

Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto



***Design e produção de bólus individualizados
via impressão tridimensional
para radioterapia externa***

Susana Margarida Oliveira Gonçalves

Porto, 27 de outubro de 2017

Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto



***Design* e produção de bólus individualizados
via impressão tridimensional
para radioterapia externa**

Susana Margarida Oliveira Gonçalves

Dissertação realizada no âmbito do
Mestrado em Engenharia Biomédica

VERSÃO FINAL

Orientador: Professor Doutor Fernando Jorge Monteiro (FEUP | i3S)

Coorientadores: Doutora Anabela Dias (IPOPFG)

Professor Doutor Rui Neto (FEUP | INEGI)

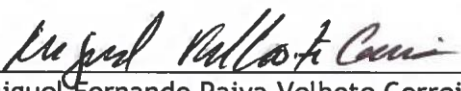
Porto, 27 de outubro de 2017

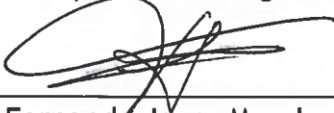
A Dissertação intitulada

“Design e produção de bólus individualizados via impressão tridimensional para radioterapia externa”

foi aprovada em provas realizadas em 20-10-2017

o júri


Presidente Prof. Doutor Miguel Fernando Paiva Velhote Correia
Professor Auxiliar do Departamento de Engenharia Eletrotécnica e de Computadores da FEUP
- U.Porto


Prof. Doutor Fernando Jorge Mendes Monteiro
Professor Catedrático do Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais da FEUP -
U. Porto


Prof. Doutor José António Oliveira Simões
Diretor da Escola Superior de Artes e Design

O autor declara que a presente dissertação (ou relatório de projeto) é da sua exclusiva autoria e foi escrita sem qualquer apoio externo não explicitamente autorizado. Os resultados, ideias, parágrafos, ou outros extratos tomados de ou inspirados em trabalhos de outros autores, e demais referências bibliográficas usadas, são corretamente citados.


Autor - Susana Margarida Oliveira Gonçalves

Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto

Remember, everything is right until it's wrong. You'll know when it's wrong.

-Ernest Hemingway

Resumo

Em radioterapia, a necessidade de se irradiarem lesões superficiais é frequente; estas lesões são muitas vezes adjacentes ou encontram-se mesmo na própria pele do doente. No entanto, uma das propriedades da radiação utilizada nos tratamentos de radioterapia consiste no facto de que o máximo de dose depositada se situa a uma dada profundidade, provocando o efeito de poupança dos tecidos superficiais.

Por conseguinte, o bólus, um material natural ou sinteticamente desenvolvido, é colocado na superfície da zona a irradiar, atuando como uma camada de tecido para proporcionar um tratamento mais eficaz nas lesões superficiais.

Contudo, muitas vezes a aderência do bólus à pele do doente não é perfeita, formando-se espaços de ar entre a camada de bólus e a pele do doente devido às irregularidades da superfície, como ocorre nas paredes torácicas pós-mastectomia, influenciando assim a distribuição da dose planeada. De facto, este fenómeno não é considerado pelo sistema de planeamento do tratamento (TPS), e pode provocar alterações imprevisíveis entre a distribuição de dose planeada e a dose real administrada durante o tratamento. A diminuição das bolhas de ar permite uma melhor conformação da distribuição de dose no volume-alvo, melhorando a precisão do tratamento de radioterapia.

Assim, este trabalho tem como objetivo a utilização de técnicas de fabrico aditivo (AM) para o desenvolvimento de um bólus individualizado para cada doente, através da criação de um modelo tridimensional baseado nas imagens de tomografia computadorizada (TC) usadas no planeamento de radioterapia externa.

A metodologia desenvolvida foi complexa e dividida por diferentes fases, iniciando-se pela seleção do material e avaliação de parâmetros físicos para a sua validação. De seguida, foram fabricados os bólus customizados ao fantoma antropomórfico RANDO e a uma doente selecionada aleatoriamente e a qualidade e viabilidade clínica foram avaliadas por observação direta e através de diversos parâmetros dosimétricos, como dose máxima, mínima e média.

Os resultados obtidos demonstraram que o material selecionado apresenta propriedades indicadas para o fabrico de bólus, equivalentes às do bólus comercial. A análise dos parâmetros dosimétricos com os bólus desenvolvidos revelaram um *buildup* de dose apropriado e um ajuste perfeito tanto ao fantoma como à doente selecionada. Assim, pelas aplicações práticas

realizadas, foi possível demonstrar a utilidade e adequação das técnicas de AM na área da Radioterapia.

Palavras-Chave: Bólus; Fabrico Aditivo; Individualização de bólus; Radioterapia Externa.

Abstract

In radiotherapy, the need to irradiate superficial lesions is common; these lesions are often adjacent or are even in the skin of the patient. However, one of the properties of the radiation used in radiotherapy treatments is that the maximum dose deposited lies at a given depth, with skin-sparing property.

Therefore, bolus, a natural or synthetically developed material is placed on the irradiated surface area and acts as a tissue layer to provide a more effective treatment in the superficial lesions.

Nevertheless, frequently the presence of air gaps between the bolus layer and the patient's skin is observed due to irregularities of the surface, as it occurs in post-mastectomy chest wall, influencing the planned dose distribution. In fact, this phenomenon is not considered by TPS and may cause serious changes between the planned dose distribution and the actual dose administered during the treatment. The decrease of the air gaps will give a better conformation of the dose distribution in the target volume, improving the accuracy of the radiation treatment.

This work aims to using additive manufacturing (AM) techniques for the development of a customized bolus for each patient, by creating a three-dimensional model based on computational tomography (TC) images used in the planning of radiotherapy.

The methodology developed was complex and divided by different phases, starting with the selection of the material and evaluation of physical parameters for its validation. Afterwards, the custom bolus were manufactured to the RANDO phantom and to a randomly selected patient and the quality and clinical feasibility were evaluated by direct observation and through several dosimetric parameters, such as maximum, minimum and mean dose.

The results showed that the selected material has properties indicated for the manufacture of bolus, equivalent to those of the commercial bolus. The analysis of dosimetric parameters with developed bolus showed an appropriate dose buildup and a perfect fit for both the phantom and the selected patient. Thus, through the practical applications performed, it was possible to demonstrate the usefulness and adequacy of AM techniques in the area of Radiotherapy.

Keywords: *Bolus; Additive Manufacturing; Customized Bolus; External Beam Radiotherapy.*

Agradecimentos

A realização desta dissertação não poderia ter sido possível sem a ajuda e colaboração de algumas pessoas que não posso deixar de destacar.

Ao Professor Doutor Fernando Jorge Monteiro, orientador da dissertação, agradeço o apoio, a partilha do saber e as valiosas contribuições para o trabalho. Acima de tudo, obrigada por me acompanhar nesta jornada e por estimular o meu interesse pelo conhecimento.

À Doutora Anabela Dias, coorientadora da dissertação, agradeço a orientação e apoio incondicionais que em muito elevaram os meus conhecimentos científicos e que estimularam a minha vontade de querer fazer sempre melhor. Reconheço não só a confiança que em mim depositou, mas também o sentido de responsabilidade que me incutiu desde o início.

Ao Professor Rui Neto, coorientador da dissertação, pela ajuda, inteção e estímulo.

À Doutora Margarida Machado, pela disponibilidade, opiniões e colaboração no solucionar de dúvidas que foram ocorrendo na realização deste trabalho.

Ao serviço de Física Médica e ao serviço de Radioterapia do IPOFG, por possibilitarem a recolha de dados em termos de espaço físico, equipamento e *software*. Não podia deixar de agradecer aos meus colegas dos diferentes serviços, que de alguma forma me ajudaram na aquisição desses mesmos dados e por todas as sugestões e incentivo.

Ao INEGI, e em especial ao Diogo Fula, pela possibilidade de realização do presente trabalho, pelos meios colocados à disposição e por todo o trabalho de modelação.

Ao i3S, destacando o Ricardo Silva e Cristina Ribeiro, pelo acesso aos equipamentos de caracterização de materiais e pela ajuda na análise dos resultados dos testes.

Aos meus pais e irmão, pelo constante carinho e ajuda e, acima de tudo, por me considerarem capaz de terminar esta etapa tão marcante, apesar de árdua e trabalhosa.

Por fim, aos meus amigos, pela amizade e tolerância, pela presença constante em todos os fracassos e sucessos e por toda a motivação diária.

A todos os que contribuíram para o desenvolvimento desta dissertação e que de alguma forma me acompanharam e incentivaram ao longo dos dias.

A todos, o meu mais sincero obrigada.

Índice

Resumo	vii
Abstract	ix
Agradecimentos	xi
Índice	xiii
Lista de figuras	xvii
Lista de tabelas.....	xxi
Abreviaturas e Símbolos	xxiii
Capítulo 1	1
Introdução	1
1.1. Enquadramento e Motivação	1
1.2. Objetivos.....	2
1.3. Estrutura	2
Capítulo 2.....	3
Bólus em Radioterapia Externa	3
2.1. Definição de Radioterapia Externa	3
2.2. Interação da radiação ionizante com os tecidos.....	4
2.3. Planeamento do tratamento de Radioterapia Externa	4
2.4. Conceito de bólus	5
2.5. Conclusão	7
Capítulo 3.....	9
Materiais e técnicas de caracterização para bólus	9
3.1. Tipos de materiais e bólus utilizados na prática clínica.....	10
3.2. Requisitos do material de bólus	12
3.3. Polímeros	13
3.3.1. Silicones - polidimetilsiloxano	13
3.4. Caracterização de materiais	14
3.4.1. Teste de dureza	14

3.4.2.	Espectroscopia de infravermelhos por transformadas de Fourier	14
3.4.3.	Unidades de Hounsfield.....	15
3.4.4.	Perfil de percentagem de dose em profundidade	16
3.5.	Conclusão	17
Capítulo 4.....	19	
Fabrico Aditivo	19	
4.1.	Definição de Fabrico Aditivo	19
4.2.	Fabrico Rápido de Ferramentas	21
4.3.	Fabrico Rápido de Componentes	22
4.4.	Processos de Fabrico Aditivo para elastómeros.....	23
4.4.1.	Estereolitografia	23
4.4.2.	Modelação por extrusão de plástico.....	24
4.4.3.	Impressão tridimensional.....	25
4.5.	Conclusão	25
Capítulo 5.....	27	
Bólus produzidos através de técnicas de Fabrico Aditivo	27	
5.1.	Materiais estudados.....	28
5.2.	Processos de Fabrico Aditivo utilizados	29
5.3.	Controlo da Qualidade	30
5.4.	Conclusão.....	32
Capítulo 6.....	35	
Metodologia Desenvolvida	35	
6.1.	Caracterização do bólus comercial	36
6.1.1.	Aquisição de imagens e determinação de HU.....	36
6.1.2.	Teste de dureza.....	37
6.1.3.	Irradiação da amostra.....	37
6.2.	Seleção e validação do material.....	38
6.2.1.	Seleção do material	38
6.2.2.	Validação das amostras-teste	38
6.2.2.1.	Aquisição de imagens e determinação de HU	39
6.2.2.2.	Irradiação das amostras-teste.....	40
6.2.2.3.	Perfil de percentagem de dose em profundidade	40
6.2.2.4.	Espectroscopia de infravermelhos por transformadas de <i>Fourier</i>	41
6.3.	Desenvolvimento e validação da metodologia para fabrico do bólus em silicone	41
6.3.1.	Aquisição de imagens	41
6.3.2.	Processamento das imagens DICOM	42
6.3.3.	Modelação do bólus a partir de ficheiros em .STL	43
6.3.4.	Fabrico do bólus-teste	44
6.3.5.	Validação do bólus-teste	47
6.3.5.1.	Aquisição de imagens	48
6.3.5.2.	Qualidade do ajuste do bólus-teste	49
6.3.5.3.	Comparação de planos dosimétricos.....	49
6.3.5.4.	Comparação da dose calculada vs dose medida	49
6.4.	Estudo de caso real e validação com um doente	51
6.4.1.	História clínica	51
6.4.2.	Fabrico do bólus-EC	52
6.4.3.	Aquisição de imagens	53

6.4.4. Comparação de planos dosimétricos	54
6.5. Cálculo de custos e prazos de entrega do bólus individualizado.....	54
Capítulo 7	57
Resultados e Discussão	57
7.1. Caracterização do bólus comercial.....	57
7.2. Validação do material	59
7.3. Validação da metodologia para fabrico do bólus em silicone	64
7.4. Estudo de caso real e validação com um doente	69
7.5. Cálculo de custos	73
Capítulo 8	75
Conclusões e Perspetivas Futuras	75
Referências.....	77
Anexo A: Ficha técnica do bólus <i>SuperFlab</i>	81
Anexo B: Metodologia e Resultados - Ângulos de Contacto e Potencial Zeta.....	82
Anexo C: Ficha técnica dos silicões Dragon Skin® da Smooth-On	88
Anexo D: Infomações técnicas da Viper TMSLA®System	89

Lista de figuras

Figura 2.1 - Efeito direto e indireto da radiação ionizante na cadeia de ADN. Adaptado de (Bonato, 2011)	4
Figura 2.2 - Deposição de dose em função da profundidade num feixe de fótons com voltagem na ordem dos megavolts, quando atravessa um paciente. <i>D_{ex}</i> corresponde à dose de saída do paciente e <i>D_{max}</i> é a dose máxima depositada. A região entre $z = 0$ e $z = z_{max}$ é denominada de <i>build-up region</i> . Adaptado de (Podgorsak, 2006)	5
Figura 3.1 - Bólus SuperFlab. (Mick Radio-Nuclear Instruments)	11
Figura 3.2 - Componentes básicas do FTIR. Adaptado de (Stuart, 2004)	15
Figura 3.3 - Escala de HU: valor -1000 HU é atribuído ao ar, o valor 0 HU à água e +1000 HU ao osso. ("Interpretation Of Non-Contrast Head CT,")	16
Figura 3.4 - Representação gráfica do percurso de um feixe de radiação ao longo do eixo central. Adaptado de (Podgorsak, 2006)	17
Figura 4.1- Evolução do modelo CAD 3D até à obtenção do protótipo. Adaptado de (F. Alves, Braga, Simão, Neto, & Duarte, 2001)	21
Figura 4.2 - Esquema dos dois tipos de estereolitografia: a) Estereolitografia baseada num laser; b) Projeção digital de luz. Adaptado de (Pandey, 2010)	23
Figura 4.3 - Máquina de FDM. Adaptado de (Li, Li, & Li, 2015)	25
Figura 5.1 - Curvas de PDD comparando a água vs PLA: (a) PDDs em fótons de 6 MV; b) PDDs para eletrões de 9 MeV. Adaptado de (Burleson et al., 2015)	30
Figura 5.2 - Distribuição de dose nos três planos de tratamento: (a) plano sem bólus, (b) plano com o bólus SuperFlab e (c) plano com o bólus fabricado com AM. Linha rosa, curva de isodose dos 105%; Linha amarela, curva de isodose dos 100%; Linha azul, curva de isodose dos 90%; Linha azul-clara, curva de isodose dos 70%; Linha branca, curva de isodose dos 50%; Linha verde escura, curva de isodose dos 30%. Adaptado de (Burleson et al., 2015)	31
Figura 6.1 - Amostra de bólus <i>SuperFlab</i> .	36
Figura 6.2 - Espessura do bólus; Esquema de montagem: é possível visualizar as 3 placas de água sólida sob o bólus, e mais 3 sobre o bólus.	37
Figura 6.3 - Esquema de montagem para irradiação do bólus no acelerador linear <i>Novalis Tx</i> .	37

Figura 6.4 - Silicone da marca <i>Smooth-On</i> , um dos materiais selecionados para o estudo.	38
Figura 6.5 - Amostras em silicone para seleção e validação do material, com diferentes durezas.	39
Figura 6.6 - Esquema de montagem utilizado para aquisição de imagens das amostras.	39
Figura 6.7 - Esquema virtual no <i>Eclipse™</i> para medição do PDD em fantoma de água cúbico.	41
Figura 6.8 - Posicionamento e alinhamento do fantoma RANDO para aquisição de imagens TC.	42
Figura 6.9 - Imagem da interface do <i>Mimics</i> aquando à criação da máscara.	43
Figura 6.10 - <i>Design</i> inicial do modelo do bólus-teste com correção das irregularidades da superfície no <i>software 3-Matic</i> .	44
Figura 6.11 - <i>Design</i> final do modelo do bólus-teste.	44
Figura 6.12 - Workflow para o fabrico do bólus-teste.	44
Figura 6.13 - (a) Câmara UV (INEGI); (b) Bólus em SLA no processo de pós-cura.	45
Figura 6.14 - Modelo do bólus em SLA.	45
Figura 6.15 - Caixa para criação do molde com o silicone em fase de cura.	46
Figura 6.16 - Molde para vazamento do silicone.	46
Figura 6.17 - Vazamento do silicone no molde.	47
Figura 6.18 - Bólus-teste.	47
Figura 6.19 - Aquisição de imagens com o bólus SuperFlab (a) e com o bólus-teste (b). É possível observar os MOSFETs colocados sob os bólus.	48
Figura 6.20 - (a) Equipamento dos MOSFETs, constituído por um conjunto de MOSFETs e um leitor; (b) Posições selecionadas para os MOSFETs.	48
Figura 6.21 - Localização dos MOSFETs, visíveis no TPS.	50
Figura 6.22 - Simulação do tratamento com os dois bólus: <i>SuperFlab</i> e bólus-teste, com a aplicação dos MOSFETs para dosimetria <i>in-vivo</i> .	51
Figura 6.23 - Bólus virtual criado no TPS.	52
Figura 6.24 - <i>Design</i> final do modelo do bólus-EC.	52
Figura 6.25 - Doente selecionada com o bólus comercial <i>SuperFlab</i> colocado.	53
Figura 6.26 - Variação de HU no corte inicial da amostra.	53
Figura 6.27 - Doente selecionada com o bólus comercial <i>SuperFlab</i> colocado.	53
Figura 6.28 - Doente selecionada com o bólus-EC colocado.	53
Figura 7.1 - Variação de HU no corte inicial da amostra.	58

Figura 7.2- Artefacto na imagem, assinalado a vermelho, causado pelo ar entre as placas de água sólida e o bólus.	58
Figura 7.3 - Esquema de montagem para aquisição de imagens TC das amostras. Não é visível qualquer artefacto.	60
Figura 7.4 - Resultados da determinação de HU para as amostras.	60
Figura 7.5 - Janela de HU para a água.	61
Figura 7.6 - Avaliação da distribuição de dose e do máximo de dose entre o bólus comercial e o bólus-teste.	62
Figura 7.7 - Avaliação da distribuição de dose para um feixe de radiação sem bólus.	62
Figura 7.8 - Resultados do FTIR para as Amostras-teste de <i>shore A 10</i> .	63
Figura 7.9 - Resultados do FTIR para as Amostras-teste de <i>shore A 20</i> .	63
Figura 7.10 - Ajuste do bólus-teste (à esquerda) vs. ajuste do bólus <i>SuperFlab</i> (à direita) à superfície do fantoma.	64
Figura 7.11 - Planos sagitais para avaliação do ajuste do bólus-teste (a) vs. bólus <i>SuperFlab</i> (b).	65
Figura 7.12 - Ajuste do bólus-teste (à esquerda) vs. ajuste do bólus <i>SuperFlab</i> (à direita) à superfície do fantoma.	65
Figura 7.13 - Comparação de um plano axial entre o bólus-teste real (a) vs. bólus-teste virtual (b).	66
Figura 7.14 - Comparação de um plano axial entre o bólus <i>SuperFlab</i> real (a) vs. bólus <i>SuperFlab</i> virtual (b).	66
Figura 7.15 - Detalhe da distribuição de dose quando existem bolhas de ar entre o bólus e a superfície do fantoma.	67
Figura 7.16 - Posição relativa do MOSFET 4 (a lilás). No plano dosimétrico encontra-se fora do campo de irradiação.	68
Figura 7.17 - Posição do MOSFET P2 (à esquerda), posição geral dos MOSFETs (meio) e posição onde deveria ter sido colocado um dos MOSFETs (à direita).	69
Figura 7.18 - Observação direta da qualidade de ajuste do bólus-EC ao corpo da doente.	70
Figura 7.19 - Observação direta da qualidade de ajuste do bólus <i>SuperFlab</i> ao corpo da doente.	70
Figura 7.20 - Observação direta da qualidade de ajuste do bólus <i>SuperFlab</i> ao corpo da doente.	71
Figura 7.21 - Distribuição de dose em diferentes planos axiais, com a utilização do bólus virtual <i>SuperFlab</i> (a) vs. bólus-EC (b).	72
Figura 7.22 - HDV da estrutura “pele”, nos dois planos dosimétricos avaliados.	72
Figura 7.23 - HDV da estrutura “volume-alvo”, nos dois planos dosimétricos avaliados.	73

Figura B. 1 - Gráfico representativo da variação do OCA ao longo do tempo, para a amostra A1.	83
Figura B. 2 - Gráfico representativo da variação do OCA ao longo do tempo, para a amostra A2.	83
Figura B. 3 - Perfil das 4 gotas da amostra A1, no momento zero.	84
Figura B. 4 - Perfil das 4 gotas da amostra A2, no momento zero.	84
Figura B. 5 - EKA, dispositivo para medição do potencial zeta.	85
Figura B. 6 - Gráfico representativo do potencial zeta em função da pressão, para a amostra A1.	86
Figura B. 7 - Gráfico representativo do potencial zeta em função da pressão, para a amostra A2.	87

Lista de tabelas

Tabela 4.1 - Características gerais das técnicas de AM mais comumente utilizadas com elastômeros. Adaptado de (F. Alves et al., 2001; Zein et al., 2002)	26
Tabela 5.1 - Visão geral dos estudos revistos de bólus produzidos através de técnicas de fabrico aditivo.	33
Tabela 6.1 - Dados fornecidos pelo INEGI para a estimativa de custo e prazos de entrega para o bólus-teste e bólus-EC	55
Tabela 7.1 - Média de HU para cada corte da amostra.	58
Tabela 7.2 - Valor determinado para a densidade eletrónica das amostras.	60
Tabela 7.3 - Resultados das medidas de dose <i>in-vivo</i> vs. medidas calculadas pelo TPS.	68
Tabela B. 1 - Resultados dos ângulos de contacto para a amostra A1.	82
Tabela B. 2 - Resultados dos ângulos de contacto para a amostra A2.	82
Tabela B. 3 - Dados do potencial zeta para a amostra A1, nos 12 pontos avaliados.	86
Tabela B. 4 - Dados do potencial zeta para a amostra A2, nos 12 pontos avaliados.	87

Abreviaturas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
AM	Fabrico Aditivo, do inglês “Additive Manufacturing” ou impressão tridimensional
AP	Antero-Posterior
CAD	Desenho assistido por computador, do inglês “ <i>Computer Aided Design</i> ”
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FDM	Modelação por Extrusão de Plástico, do inglês “ <i>Fused Deposition Modeling</i> ”
FOV	Campo de visão, do inglês “ <i>Field of View</i> ”
FRC	Fabrico Rápido de Componentes
FRF	Fabrico Rápido de Ferramentas
FTIR	Espectroscopia de Infravermelhos por Transformadas de Fourier, do inglês “ <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> ”
Gy	Gray, unidade de dose
HDV	Histograma Dose-Volume
HU	Unidades de Hounsfield, do inglês “ <i>Hounsfield Units</i> ”
ICRU	<i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>
INEGI	Instituto de Ciência e Inovação em Engenharia Mecânica e Engenharia Industrial
IPOPFG	Instituto Português de Oncologia do Porto, Francisco Gentil
ISSO	Organização Internacional de Normalização, do inglês “ <i>International Organization for Standardization</i> ”
i3S	Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (Universidade do Porto)
LOM	Fabricação de Objetos por Camadas, do inglês “ <i>Laminated Object Manufacturing</i> ”
MeV	<i>Megaelectron-Volt</i>
MOSFET	Dosímetro, do inglês “ <i>Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor</i> ”
MV	<i>Mega-Volt</i>
OCA	Ângulo de contacto, do inglês “ <i>Optical Contact Angle</i> ”

PDD	Perfil de percentagem de dose em profundidade, do inglês “ <i>Percentage Depth Dose</i> ”
PDMS	Polidimetilsiloxan
RTE	Radioterapia Externa
SLA	Estereolitografia, do inglês “ <i>Stereolithography</i> ”
SLS	Sinterização Seletiva por Laser, do inglês “ <i>Selective Laser Sintering</i> ”
SSD	Distância Foco-Pele, do inglês “ <i>Source-Skin Distance</i> ”
TC	Tomografia Computorizada
TPS	Sistema de planeamento, do inglês “ <i>Treatment Planning System</i> ”
UM	Unidades Monitoras
3D	Tridimensional
3DP	Impressão Tridimensional

Capítulo 1

| Introdução

1.1. Enquadramento e Motivação

Em radioterapia externa (RTE), muitas vezes é exigida uma superficialização do ponto de dose máxima, seja para maximizar a dose no tumor ou mesmo para limitar a penetração do feixe, preservando as estruturas circundantes ao tumor. Isso é feito utilizando-se uma camada de um material que mimetize o tecido humano, designado por bólus, com espessura variável, que serve também para corrigir as irregularidades anatómicas quando colocados sobre a área a irradiar.

Por exemplo, durante a irradiação de paredes torácicas pós-mastectomia, é muitas vezes necessária a colocação de um bólus. Contudo, o bólus *standard* comercial pode tornar-se numa desvantagem se a sua forma não se adaptar com exatidão à anatomia do doente. Uma vez que as paredes torácicas são geralmente bastante irregulares, podem surgir zonas com ar entre a pele e o bólus, levando a uma sobre ou subdosagem e comprometendo a eficácia do tratamento de RTE.

De facto, sendo o cancro a doença do futuro (e do presente), o controlo loco-regional da doença torna-se essencial. Uma abordagem precisa e eficaz das diferentes terapêuticas, incluindo assim, a radioterapia, é importante na prevenção de recidivas.

De forma a permitir uma melhor adaptação do bólus à anatomia do doente, podem ser criados bólus individualizados baseados em imagens de tomografia computadorizada (TC) através de técnicas de fabrico aditivo (AM), uniformizando assim a dose absorvida na superfície e aumentando a precisão do tratamento. Outra vantagem deste tipo de bólus é não ser necessária a presença do doente nem do profissional durante o processo de fabrico do mesmo.

1.2. Objetivos

A elaboração desta dissertação tem como objetivo principal o desenvolvimento de uma metodologia exequível para o fabrico de bólus individualizados ao doente em tratamentos de radioterapia externa, através de técnicas de fabrico aditivo.

Numa fase inicial do trabalho, procurou-se conhecer as características essenciais de um material que possa ser usado como bólus, os diversos conceitos e técnicas associados à análise de materiais e uma revisão bibliográfica exaustiva do que já foi testado por diversos autores.

Na parte experimental foi desenvolvida, aplicada e validada a metodologia para o fabrico de um bólus via impressão tridimensional num fantoma.

Os objetivos principais, aplicados num fantoma, são os seguintes:

- Seleção e validação de um material com propriedades indicadas para o fabrico de bólus através de técnicas de impressão tridimensional;
- Desenvolvimento de uma metodologia para o fabrico de bólus;
- Desenvolvimento de uma metodologia para validação do bólus fabricado;

De modo a culminar os objetivos desta dissertação, foi definido um objetivo secundário:

- Desenvolvimento de um bólus para um estudo de caso real.

1.3. Estrutura

Este documento está estruturado em oito capítulos independentes, seguidos das referências bibliográficas. No presente capítulo faz-se uma introdução à temática.

O capítulo seguinte centra-se na introdução teórica de alguns fundamentos acerca da radioterapia, do planeamento e do conceito de bólus. No terceiro capítulo é realizada uma descrição de algumas técnicas de caracterização de materiais, importantes para o quarto capítulo onde foi realizada uma pesquisa exaustiva acerca do fabrico aditivo e dos processos mais utilizados como utilização de silicones.

No quinto capítulo é realizada uma descrição do estado da arte relativamente aos estudos de investigação no desenvolvimento de bólus individualizados, com utilização de técnicas de fabrico aditivo.

Posteriormente, no sexto capítulo é descrita toda a metodologia implementada no trabalho experimental e alguns conceitos subjacentes à mesma.

Os resultados experimentais obtidos e a discussão dos mesmos são enumerados no capítulo sete. No último capítulo são apresentadas as importantes conclusões obtidas através do trabalho desenvolvido neste relatório bem como as perspetivas de trabalho futuro.

Capítulo 2

| Bólus em Radioterapia Externa

2.1. Definição de Radioterapia Externa

A radioterapia externa é uma modalidade clínica utilizada sobretudo no tratamento de doenças oncológicas e que usa radiação ionizante para destruir ou impedir o crescimento das células. O objetivo da radioterapia prende-se com a irradiação de um volume tumoral bem definido, com o mínimo de danos aos tecidos saudáveis circundantes. (Perez, Halperin, Brady, & Wazer, 2013; Phillips, Hoppe, & Roach, 2010)

A RTE pode ser efetuada em contexto pré-operatório, pós-operatório, ou ainda como tratamento único, associado ou não a outras modalidades entre as quais a quimioterapia. A estratégia a adotar vai depender de diversos fatores associados à situação clínica do doente, envolvendo uma equipa multidisciplinar, como por exemplo: localização, tipo histológico e tamanho do tumor. Com base nestes fatores, será determinada a dose de radiação a ser administrada de modo a erradicar o tumor. (Perez et al., 2013; Phillips et al., 2010)

A dose prescrita é planeada de modo a que as células saudáveis circundantes recuperem das alterações provocadas pela radiação, ao mesmo tempo que as células alvo são destruídas, através de danos irreparáveis no ADN. Além do intuito curativo, a RTE desempenha um papel importante em algumas situações benignas, com intuito remissivo (reduzir o volume de um tumor), com intuito profilático ou com intuito paliativo (para aliviar sintomas como a dor, perdas de sangue ou compressão de órgãos). (Perez et al., 2013; Phillips et al., 2010)

Todos os tecidos podem ser afetados pela radiação em graus variados. Normalmente, os efeitos dependem da dose total e do fracionamento utilizado. A cirurgia e a quimioterapia podem contribuir para o agravamento destes efeitos mas, habitualmente, os efeitos das radiações são bem tolerados, desde que sejam respeitados os limites de tolerância dos tecidos

à radiação. Estes limites podem ser encontrados em diferentes tabelas e *guidelines* internacionais. (Perez et al., 2013; Phillips et al., 2010)

2.2. Interação da radiação ionizante com os tecidos

As radiações ionizantes são eletromagnéticas e, ao interagirem com os tecidos, dão origem a elétrons livres que ionizam o meio e criam efeitos químicos como a hidrólise da água e a rutura das cadeias de ADN (Figura 2.1). A morte celular pode ocorrer então por diferentes mecanismos, desde a inativação de sistemas vitais para a célula até à sua incapacidade de reprodução. (Perez et al., 2013; Phillips et al., 2010)

A resposta dos tecidos às radiações depende de diversos fatores, tais como a sensibilidade do tumor à radiação, a localização e oxigenação das células, assim como a dose e o fracionamento prescrito. Para que o efeito biológico seja maximizado e a tolerância dos tecidos normais seja respeitada, a dose total de radiação a ser administrada é habitualmente fracionada em doses diárias iguais. (Perez et al., 2013; Phillips et al., 2010)

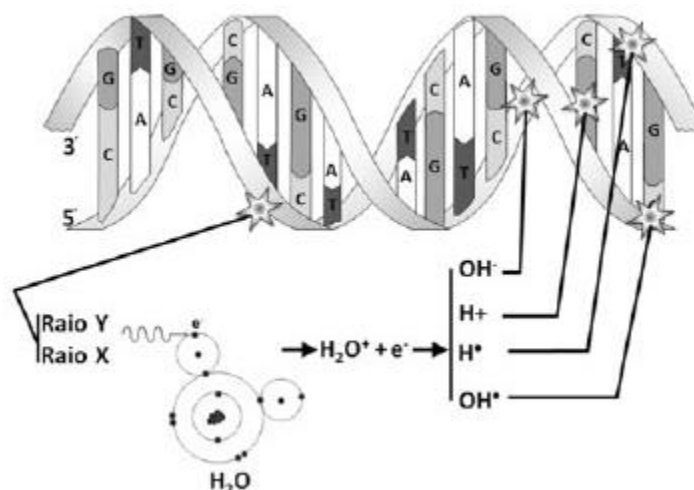


Figura 2.1 - Efeito direto e indireto da radiação ionizante na cadeia de ADN. Adaptado de (Bonato, 2011)

2.3. Planeamento do tratamento de Radioterapia Externa

Todos os tratamentos de RTE são planeados individualmente pelo médico radioncologista. (Perez et al., 2013; Phillips et al., 2010)

A primeira etapa consiste na aquisição de imagens radiológicas, que vão ser base para o planeamento do tratamento com RTE. As imagens são adquiridas num aparelho de TC e o doente é posicionado de forma confortável e reprodutível, na qual será realizado todo o tratamento.

Alguns acessórios de imobilização poderão ser necessários, sendo escolhidos de acordo com a região do tratamento e as condições do doente. (Perez et al., 2013; Phillips et al., 2010)

Após a aquisição das imagens, as mesmas são transferidas para um sistema de planeamento (TPS) onde são delineados pelo médico radioncologista os volumes a irradiar e os órgãos de risco a proteger, com base tanto nas imagens de planeamento como em imagens complementares, como a ressonância magnética ou a tomografia por emissão de positrões. (Perez et al., 2013; Phillips et al., 2010)

Assim que a delineação dos volumes de interesse esteja terminada, é elaborado um plano de tratamento (através de uma dosimetria computadorizada), com o objetivo de obter uma distribuição de dose em que a dose de prescrição no volume-alvo e as doses de tolerância nos tecidos saudáveis circundantes sejam respeitadas. O TPS usa algoritmos de cálculo complexos para atingir esse objetivo. (Perez et al., 2013; Phillips et al., 2010)

2.4. Conceito de bólus

Nos tratamentos de RTE, existe frequentemente a necessidade de se tratar lesões superficiais em pacientes com doença tumoral; estas lesões podem situar-se na pele ou serem adjacentes à mesma. Quando o feixe de radiação entra no paciente, deposita uma determinada dose à superfície, aumentando até atingir um valor máximo em profundidade (z_{max}) e, em seguida, diminui quase exponencialmente até atingir um valor no ponto de saída do paciente (z_{ex}), de acordo com o perfil de percentagem de dose em profundidade (PDD) para a energia utilizada, como se pode observar na Figura 2.2. Num feixe de fótons com voltagem na ordem dos megavolts (sob uma tensão de aceleração de 4 a 18 MV), a região de dose entre a superfície (profundidade de $z = 0$) e a profundidade $z = z_{max}$ é referida como *buildup region*, ocorrendo, portanto, o efeito de poupança dos tecidos mais superficiais. Assim, quando é necessária dose

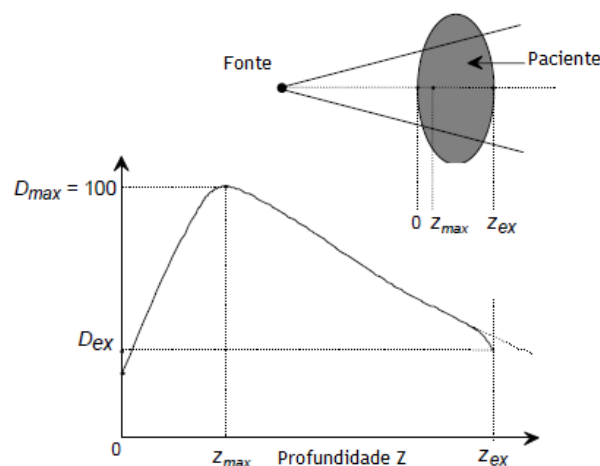


Figura 2.2 - Deposição de dose em função da profundidade num feixe de fótons com voltagem na ordem dos megavolts, quando atravessa um paciente. D_{ex} corresponde à dose de saída do paciente e D_{max} é a dose máxima depositada. A região entre $z = 0$ e $z = z_{max}$ é denominada de *build-up region*. Adaptado de (Podgorsak, 2006)

terapêutica à superfície, é utilizado um material, denominado de bólus, que simula uma camada de tecido, para que o máximo de energia depositada ocorra a uma profundidade inferior no interior do doente, permitindo um aumento de dose à superfície. (Podgorsak, 2006; Vyas et al., 2013)

O conceito de bólus foi relatado pela primeira vez em 1920 por Jungling, e descreve assim um material natural ou sinteticamente desenvolvido que atua como uma camada de tecido extra, proporcionando um tratamento mais eficaz em lesões superficiais. (Jungling, O., 1920; Vyas et al., 2013)

De acordo com a *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU), o bólus é definido como “um material equivalente ao tecido humano, colocado sobre a zona a irradiar, para permitir um *buildup* mais superficial, dispersão ou atenuação do feixe de fótons”. (ICRU Report 24; Moyer, McElroy, O'Brien, & Chamberlain, 1893)

Além de modificar a posição do ponto de dose máxima no doente, o bólus pode também ser utilizado para outras finalidades, como corrigir as irregularidades da superfície da zona a irradiar (nariz ou ouvidos) ou para substituir tecido em falta. (Babic, Kerr, Westerland, Gooding, & Schreiner, 2002; Vyas et al., 2013)

Habitualmente são usados bólus comerciais, como o *SuperFlab* ou o *Super-Flex*, produzidos por marcas especializadas em equipamentos de RTE. No entanto, estes bólus por serem comerciais e transversais às diferentes instituições, podem nem sempre ser os mais indicados para situações mais invulgares. Para contrariar este facto, podem ser fabricados bólus personalizados fora das instituições, com base em imagens de ficheiros DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*). A formação e experiência da equipa, bem como a disponibilidade de materiais específicos são fatores preponderantes na seleção e fabrico de um bólus. Apesar da modernização dos equipamentos clínicos e do aparecimento dos bólus comerciais, existem sempre incertezas na preparação e utilização de um bólus customizado. (Vyas et al., 2013)

Na prática clínica, os bólus comerciais comumente utilizados apresentam uma maleabilidade insuficiente para se ajustarem na perfeição ao contorno do doente, o que pode levar à formação de bolhas de ar entre o bólus e a superfície. A dúvida maior ainda reside no facto desses espaços de ar poderem comprometer ou não a distribuição de dose à superfície. (Son, Kim, Shin, & Kay, 2015; Vyas et al., 2013) De facto, este fenómeno não é considerado pelo sistema de planeamento, e pode provocar alterações na distribuição de dose planeada e a dose real administrada durante o tratamento. (Camilleri et al., 2012) De acordo com um estudo realizado por Sroka *et al.*, as diferenças de dose na região de *buildup* podem ser importantes quando é utilizado o bólus. A redução de dose resultante de um intervalo de ar depende do tamanho do campo, do ângulo de incidência, da energia do feixe, e de outros detalhes do paciente, segundo estudos de Alnawaf *et al.* e Rustgi *et al.*. Considerando um feixe de fótons com energia de 6MV, colimado em círculo com um diâmetro de 25 mm, foi verificada

uma redução de 3% na dose à superfície. No entanto, essa diferença desaparece quando o diâmetro do feixe é superior a 40 mm. (Alnawaf, Butson, & Yu, 2012; Sroka, Regula, & Lobodziec, 2010; Vyas et al., 2013)

Segundo Alnawaf *et al.*, quando se verificam bolhas de ar com cerca de 1 cm de diâmetro, apenas 90% da dose prescrita é realmente fornecida - em campos maiores que 8x8 cm. A situação torna-se mais complexa na presença de campos de intensidade modulada. Um *beamlet* que atravessa uma zona de heterogeneidade pode ter a sua trajetória comprometida. Estas perturbações resultantes de espaços de ar de 0 a 3 cm de espessura foram extensivamente estudados por Sharma e Johnson, em feixes de electrões com diferenças de potencial de 6 a 20 MeV. Concluíram que a dose à superfície diminui à medida que aumenta a bolha de ar, e diminui com o tamanho de campo e com a energia. (Alnawaf et al., 2012; Vyas et al., 2013)

Por último, Camilleri *et al.* comprovou que a presença de ar provoca uma diferença de 5% no ponto de prescrição, entre a dose planeada e dose efetivamente administrada. Além disso, as unidades monitoras (UM) de cada campo são cerca de 10% menores. Camilleri *et al.* concluiu ainda que o uso de materiais termoplásticos permite uma melhor reprodutibilidade na colocação do bólus, no entanto, pode resultar numa diferença de dose no ponto de prescrição em cerca de 2%. (Camilleri et al., 2012)

Assim, a diminuição das bolhas de ar permitirá uma melhor conformação na distribuição de dose no volume-alvo, melhorando a precisão do tratamento de radioterapia até 10%. (Camilleri et al., 2012)

2.5. Conclusão

Na RTE, quando é exigida uma superficialização do ponto de dose máxima, seja para maximizar a dose no tumor ou mesmo para limitar a penetração do feixe, utiliza-se uma camada de um material que mimetiza o tecido humano, chamado de bólus, com espessura variável, que serve também para corrigir as irregularidades anatómicas quando colocados sobre a área a irradiar.

O bólus permite uma alteração na profundidade a que o máximo de energia depositada ocorre, no interior do doente, permitindo um aumento de dose à pele.

Geralmente, são utilizados bólus comerciais disponíveis no mercado. No entanto, estes bólus, por não serem individualizados ao contorno externo da área a tratar, podem não ter um ajuste perfeito, comprometendo a distribuição de dose calculada pelo TPS.

Estas diferenças entre a dose planeada e a realmente administrada foram exaustivamente estudadas ao longo dos anos, realçando a importância de um bólus individual para cada doente que aumenta a eficácia do tratamento de Radioterapia e reduz o risco de recidiva local.

Capítulo 3

| Materiais e técnicas de caracterização para bólus

Os materiais são desde sempre parte integrante da história da civilização humana e do desenvolvimento da mesma, permitindo que os avanços tecnológicos atuais envolvam cada vez mais a utilização de diferentes materiais. (Agrawal, 2007; Mansur, 2012)

A seleção dos materiais e o processo de fabrico mais apropriado dependem de vários fatores, mas as considerações mais importantes a ter em conta são a complexidade da forma e as propriedades do material. Muitas vezes, a maior dificuldade reside em selecionar o material ideal entre os milhares que estão disponíveis. (Agrawal, 2007; Mansur, 2012)

Existem literalmente centenas de propriedades que são medidas em laboratórios com a finalidade de comparar vários materiais, mas é importante focar nas mais importantes para o produto em estudo. As principais propriedades a serem consideradas na seleção de materiais podem ser classificadas em quatro categorias: químicas, físicas, mecânicas e dimensionais. (Parida, Behera, & Mishra, 2012)

Com base na composição química e na estrutura atômica, os materiais foram convenientemente agrupados em três categorias: metais, cerâmicos e polímeros. Por vezes duas classes de materiais são combinadas formando um material compósito, que formam a quarta classe de materiais. Além destes, há também três outros grupos de materiais importantes na área da engenharia: semicondutores e biomateriais. (Agrawal, 2007)

Para este trabalho, o grupo dos biomateriais tem um especial interesse. Assim, a análise e caracterização destes materiais em específico torna-se também essencial, devido à necessidade de uma seleção adequada do material para o sistema em estudo. (V. D. Alves, 2007; Mansur, 2012)

Um biomaterial pode ser definido como um material usado com fins de diagnóstico ou terapêuticos e que entra em contacto com os tecidos orgânicos de forma definitiva ou provisória, para que desta interação se atinjam os objetivos da sua utilização. Segundo *The European Society for Biomaterials*, um biomaterial é assim um “material destinado a contactar com sistemas biológicos para avaliar, tratar, aumentar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função do organismo”. (V. D. Alves, 2007; Mansur, 2012)

A ciência dos materiais biomédicos envolve um estudo da composição e das propriedades de materiais e da forma como eles interagem com o ambiente em que são colocados. Antes de se utilizar um biomaterial, deve-se ter em atenção a qual categoria pertence para que não haja nenhum efeito negativo no corpo. Deste modo, os principais pontos a ter em conta são a toxicidade, biocompatibilidade, bioinércia, bioatividade, biodegradabilidade, esterilização, propriedades mecânicas e físicas adequadas, processabilidade, razoável relação custo-benefício, etc. A classificação apropriada dos biomateriais é assim importante e necessária para um uso adequado nas indústrias médicas. (Agrawal, 2007; Parida et al., 2012)

Esta caracterização e análise das propriedades têm como objetivo principal estimar o desempenho no período de “vida útil” do material, minimizando a possibilidade de degradação e falhas indesejáveis durante a utilização do produto. Segundo o ponto de vista da Engenharia e Ciências de Materiais podemos definir a caracterização como “a descrição dos aspetos de composição e estrutura (incluindo defeitos) dos materiais, dentro de um contexto de relevância para um processo, produto ou propriedade em particular. (V. D. Alves, 2007; Mansur, 2012)

3.1. Tipos de materiais e bólus utilizados na prática clínica

D. R. White publicou uma lista bastante abrangente de materiais com potencial para imitar os diferentes tecidos. (Vyas et al., 2013; White, 1978)

Os materiais utilizados como bólus podem variar desde água a metais, e incluem vários elementos e misturas dos mesmos. A água é um bólus natural usado em várias terapêuticas com radiação. Os tecidos humanos, como o músculo ou o tecido adiposo podem ser considerados equivalentes à água, em termos de densidade eletrónica. Assim, na prática clínica podem ser usadas bolsas de água a circundar o corpo do doente durante a irradiação total corporal. Como descrito por Saw *et al.*, extremidades do corpo dos doentes foram tratadas por submersão num balde de água durante a irradiação. Embora a água tenha provado ser eficaz como bólus, o nível de praticabilidade e de conforto do doente é algumas vezes comprometido. (Saw, Wen, Anderson, Pennington, & Hussey, 1998; Vyas et al., 2013)

Atendendo à flexibilidade limitada das bolsas de água e à dificuldade em manter a forma desejada, é essencial adaptar outros materiais para serem utilizados como bólus. Assim, um dos bólus mais amplamente utilizado é a gaze molhada (com água ou solução salina). No entanto, apesar de ser uma escolha comum na prática clínica, existe um ceticismo científico quanto ao seu uso como bólus. Um estudo realizado por Benoit *et al.* descreve como este tipo

de bólus pode ser utilizado como um substituto para o *Superflab*, um conhecido bólus comercial. Todavia, é evidente o grau de dificuldade associado para saber qual o grau de “humidade” necessário e a quantidade de gaze apropriada para garantir um efeito de bólus adequado e reproduzível na prática clínica. Estes resultados destacam a importância da caracterização das propriedades dosimétricas do material para o tipo de radiação e energia. (Benoit, Pruitt, & Thrall, 2009; Vyas et al., 2013)

Também a parafina e a cera de abelha são ingredientes tradicionalmente usados na preparação de bólus, assim como o arroz, que muitas vezes estão disponíveis nas salas de moldes. Quanto à massa moldável, pode ser feita uma versão não comercial a partir de uma receita simples envolvendo farinha, água, sal, ácido bórico e óleo mineral. No entanto, a exposição ao ar faz com que esta mistura endureça e perca a maleabilidade. (Vyas et al., 2013)

Os bólus fabricados em gel, com forma de “folha de papel”, são também bastante usados em ambientes clínicos e com indicação para o tratamento de áreas maiores que não necessitem de espessuras diferentes ao longo da camada. O *SuperFlab* (Figura 3.1), desenvolvido por G. R. Feaster, é um bólus constituído com por um material à base de vinil sem látex, com uma densidade aproximada de $1,02\text{g/cm}^3$. É um bólus sintético amplamente utilizado por ser equivalente ao tecido e possuir uma densidade que é muito semelhante à da água. É maleável e pode adaptar-se aos contornos da superfície, embora muitas vezes surjam bolhas de ar, comprometendo a precisão do tratamento, como descrito anteriormente. A presença de ar depende do contorno do corpo, da espessura de material, e da forma como o bólus é colocado. (Vyas et al., 2013)

Os bólus do género do *SuperFlab*, em gel, são facilmente fabricados com baixo custo. É apenas necessário água destilada, glicerina, gelatina e clorbutol. Este bólus “caseiro” tem uma vida útil de cerca de 3 a 4 semanas, antes de se tornar frágil. O *Super-Flex* é ainda um outro produto comercial semelhante: é feito essencialmente de carbono, oxigénio e hidrogénio, é equivalente ao tecido e transparente à luz visível e ligeiramente pegajoso, uma vez removido da sua embalagem. (Vyas et al., 2013)

Contudo, como existem algumas dificuldades em ajustar este tipo de bólus (em forma de “folha de papel”) às irregularidades da superfície do doente, as instituições podem ter de



Figura 3.1 - Bólus SuperFlab. (Mick Radio-Nuclear Instruments)

utilizar bólus com outros tipos de materiais maleáveis. Assim, têm sido estudados outros tipos de materiais, como é o caso do que é usado nos moldes dentários. Dubois *et al.* comparou 4 materiais de impressão utilizados em clínicas odontológicas que apresentam potencial para bólus: *Reprosil*, silicone de adição; *Neo-Sil*, um silicone de condensação; *Reprogum*, um poliéster; e Polyflex, um hidrocolóide. A partir deste estudo, apenas o Polyflex foi considerado razoavelmente equivalente ao tecido e facilmente disponível. (Dubois, Bice, Bradford, Schneid, & Engelmeier, 1996) (Vyas *et al.*, 2013)

O *Super Stuff* é ainda outro produto comercial estudado por Humphries *et al.*. Uma vez misturado com água, este polímero orgânico hidrofílico em pó assume uma consistência gelatinosa. Os autores demonstraram que o *Super Stuff* possui propriedades dosimétricas comparáveis às da parafina, e sugeriram que o processo de fabrico do *Super Stuff* foi menos demorado. (Humphries, Boyd, Cornish, & Newman, 1996) (Vyas *et al.*, 2013)

Segundo Chang *et al.*, apósitos de Elasto-Gel usados no tratamento de feridas também podem desempenhar a função de bólus: apresentam uma densidade de $1,2\text{g/cm}^3$ e são compostos por glicerina, água e poliacrilamida reticulada. Além disso, a sua natureza adesiva permite minimizar os de ar que possam surgir. (Chang, Chang, Benson, & Xia, 1992; Vyas *et al.*, 2013)

Outro bólus referido na literatura é o *AquaPlast RT*: tem uma densidade de $1,1\text{g/cm}^3$ e torna-se moldável às superfícies assim que mergulhado em água quente. Hsu *et al.* comparou a dose na pele na irradiação de paredes torácicas aquando da utilização do *AquaPlast RT* versus *SuperFlab*. Concluíram também que ambos os materiais são equivalentes à água sólida com diferenças na ordem dos 2%. (Hsu *et al.*, 2008; Vyas *et al.*, 2013)

Mesmo com a modernização da tecnologia em radioterapia e o aparecimento de vários bólus comerciais, a preparação e utilização do bólus perfeito em radioterapia clínica permanece no desconhecido. Apesar das diferentes opções discutidas, ainda nenhuma foi formalmente aprovada. (Vyas *et al.*, 2013)

3.2. Requisitos do material de bólus

Para que um material seja considerado apropriado para desempenhar a função de bólus, tem de obedecer a alguns requisitos. Assim, inerente à definição de bólus segundo a ICRU, a principal característica é a equivalência ao tecido humano. A importância desta característica deve-se ao facto de que, se o objetivo é introduzir uma camada adicional de tecido no percurso do feixe de radiação, será uma vantagem que a densidade do material do bólus utilizado se assemelhe à da água ou à do músculo, para que se obtenha também uma equivalência dosimétrica. (Vyas *et al.*, 2013)

Além de equivalência ao tecido, a maleabilidade do material torna-se também importante quando o bólus tem de ser ajustado às irregularidades do contorno do doente. O material tem

de ser não-tóxico para uma aplicação segura na pele do paciente e, portanto, o bólus comercializado requer a aprovação da *Food and Drug Administration* (FDA) nos EUA. (Babic et al., 2002; Vyas et al., 2013)

O posicionamento do bólus na pele do paciente tem de ser reprodutível, e deve manter a sua forma e propriedades - resistir a doses elevadas - ao longo de todo o tratamento. Preferencialmente deve ser transparente para que seja visível a incidência dos campos na pele, fácil de limpar e não inflamável. (Babic et al., 2002; Moyer, McElroy, O'Brien, & Chamberlain, 1893; Vyas et al., 2013)

Por fim, a disponibilidade, custo-eficácia e a facilidade de preparação fazem parte das considerações ao avaliar o material. (Babic et al., 2002; Vyas et al., 2013)

Nenhum material apresenta todas estas propriedades ideais, no entanto, existem alguns que possuem a maior parte delas. Os materiais mais indicados para desenvolvimento de bólus encontram-se na categoria de materiais poliméricos sintéticos, podendo ser divididos em: resinas acrílicas ou de metacrilato, elastómeros de poliuretano e elastómeros de silicone. Podem ser selecionados diferentes tipos de silicones, dependendo das propriedades desejadas.

3.3. Polímeros

Os materiais poliméricos sintéticos têm sido largamente utilizados em dispositivos médicos descartáveis, próteses, implantes dentários, pensos, dispositivos de libertação de fármacos e produtos de engenharia de tecidos. As principais vantagens dos biomateriais poliméricos em relação aos materiais metálicos ou cerâmicos são a facilidade do fabrico em diferentes formas de produção - látex, filme, folha, fibras, etc. -, facilidade de processamento, custo razoável e disponibilidade de materiais com propriedades mecânicas e físicas adequadas. (Parida et al., 2012)

Dentro dos polímeros sintéticos disponíveis para fabrico aditivo na instituição onde parte deste trabalho foi desenvolvido (INEGI - Instituto de Engenharia Mecânica e Gestão Industrial), o Polidimetilsiloxano (PDMS) foi aquele que considerámos o mais indicado para a produção de bólus, tendo em conta as suas características.

3.3.1. Silicones - polidimetilsiloxano

O PDMS pertence ao grupo de polímeros de compostos orgânicos que são habitualmente conhecidos por silicones. Este material sintético de organo-silício é baseado em cadeias moleculares de átomos alternados de silício e oxigénio, sendo que são uma combinação de componentes orgânicos e inorgânicos. É bastante utilizado em próteses extraorais, uma vez que as suas propriedades físicas, como a adaptabilidade e acomodação ao movimento do tecido mole durante o contacto entre o dispositivo e os tecidos moles do paciente, fazem dele o material adequado. (Zardawi, 2012)

O silicone pode ser encontrado em diversas formas: óleos, resinas, elastómeros, géis ou emulsões. As principais características deste material passam por uma boa estabilidade térmica, boa inércia química, baixa toxicidade, boa flexibilidade, resistência ao azoto, ao oxigénio e à radiação solar, e anti-aderência. (Leal, 2011)

3.4. Caracterização de materiais

Dependendo das situações a que o material ou sistema será submetido, a caracterização pode abranger a avaliação de propriedades mecânicas, elétricas, bioatividade, eletrónicas, magnéticas, químicas, térmicas ou a combinação de duas ou mais destas propriedades. Em seguida, são apresentados alguns dos testes de caracterização de materiais. (V. D. Alves, 2007; Mansur, 2012)

3.4.1. Teste de dureza

A dureza é definida como sendo a resistência à penetração em condições específicas, ou seja, o teste de dureza mostra o quão suave e flexível o material é. (Zardawi, 2012)

Este teste também pode ser usado quando é necessário verificar a semelhança e consistência/propriedades com as dos tecidos moles dos humanos. A dureza ideal é aquela que imita as propriedades do tecido que se pretende reproduzir. (Zardawi, 2012)

A dureza de um elastómero resulta de duas propriedades que se relacionam: a dureza inerente e a dureza processada. Esta relação baseia-se na estrutura química do material. A escala *Shore A* é a mais utilizada nas medições da dureza de silicões. Os valores mais comuns vão desde 0 (mais macio) até 100 (mais duro). (Leal, 2011)

3.4.2. Espectroscopia de infravermelhos por transformadas de Fourier

A espectroscopia de infravermelhos é, atualmente, uma das técnicas de análise de ligações moleculares e identificação de grupos funcionais dos materiais mais utilizadas pela ciência. A principal vantagem da espectroscopia de infravermelhos é que praticamente qualquer amostra, em qualquer estado, pode ser analisada. Uma vasta gama de materiais, de líquidos, soluções, pastas, pós, filmes, fibras, gases e superfícies podem ser examinados. (Gaffney, Marley, & Jones, 2012; Prasad, De, & De, 2011; Stuart, 2004)

Os espectrómetros de infravermelhos estão comercialmente disponíveis desde a década de 1940, no entanto, os avanços mais significativos surgiram mais recentemente com a introdução de espectrómetros de infravermelhos por transformadas de Fourier. (Stuart, 2004)

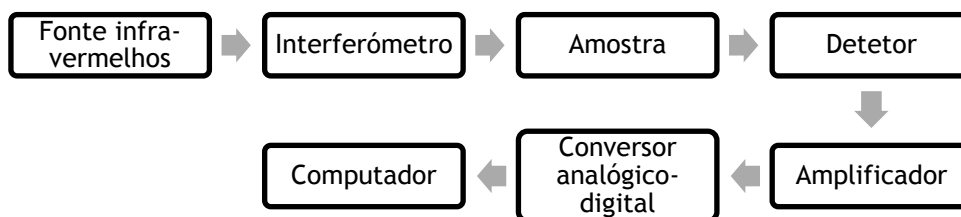


Figura 3.2 - Componentes básicas do FTIR. Adaptado de (Stuart, 2004)

Este tipo de instrumento utiliza um interferómetro e explora o processo matemático da transformada de Fourier. A espectroscopia de infravermelhos por transformadas de Fourier (FTIR) melhorou drasticamente a qualidade dos espectros infravermelhos e minimizou o tempo necessário para obter os resultados. (Gaffney et al., 2012; Prasad et al., 2011; Stuart, 2004)

O FTIR é uma técnica baseada nas vibrações dos átomos de uma molécula, ou seja, o espectro é obtido quando radiação na gama dos infravermelhos atravessa uma amostra (Figura 3.2). Desta forma, determinando a quantidade da radiação incidente que foi absorvida ou transmitida numa determinada energia, é possível fazer a correspondência dos picos de absorção com a frequência da vibração de todas as moléculas da amostra. (Gaffney et al., 2012; Prasad et al., 2011; Stuart, 2004)

O espectro resultante representa a absorção e a transmissão molecular, criando uma “impressão digital” molecular da amostra, associado aos grupos funcionais. Como uma impressão digital, duas estruturas moleculares únicas produzem o mesmo espectro infravermelho. (Gaffney et al., 2012; Prasad et al., 2011; Stuart, 2004)

Assim, o FTIR possibilita a identificação materiais desconhecidos, determinar a qualidade ou consistência de uma amostra ou determinar a quantidade de componentes numa mistura. Como cada material diferente é resultado de uma combinação única de átomos, nenhum composto produz o mesmo espectro infravermelho. (Gaffney et al., 2012; Prasad et al., 2011; Stuart, 2004)

Portanto, O FTIR permite uma identificação positiva (análise qualitativa) de cada tipo de material diferente. Além disso, o tamanho dos picos no espectro é também uma indicação direta da quantidade de material presente. Desta forma, aliado a algoritmos de *software* modernos, o FTIR é também uma excelente ferramenta para análise quantitativa. (Gaffney et al., 2012; Prasad et al., 2011; Stuart, 2004)

3.4.3. Unidades de Hounsfield

A TC foi utilizada pela primeira vez em 1970 por Hounsfield e é um exame complementar de diagnóstico por imagem, que consiste numa imagem que representa uma secção ou “fatia” do corpo. É obtida através do processamento por computador de informação recolhida após expor o corpo a uma sucessão de raios-X. (Buzug, 2008)

A TC baseia-se no princípio de que os tecidos com diferentes composições absorvem a radiação de forma diferente. Ao serem atravessados por raios-X, os tecidos mais densos (como

o fígado) ou com elementos mais pesados (como o cálcio presente nos ossos), absorvem mais radiação do que os tecidos menos densos (como o pulmão, que está cheio de ar). Assim, uma TC indica a quantidade de radiação absorvida por cada parte do corpo analisada (radiodensidade), e traduz essas variações numa escala de cinzentos, produzindo uma imagem. Essa escala de cinzentos pode ser observada na Figura 3.3. (Buzug, 2008; Emadi, Safi, Bagheban, & Asgary, 2014)

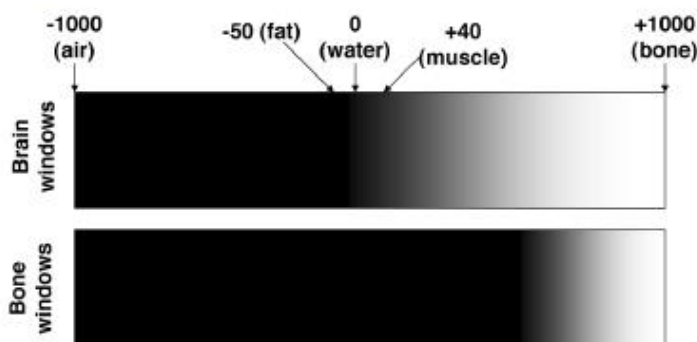


Figura 3.3 - Escala de HU: valor -1000 HU é atribuído ao ar, o valor 0 HU à água e +1000 HU ao osso. ("Interpretation Of Non-Contrast Head CT,")

Cada *pixel* da imagem corresponde à média da absorção dos tecidos nessa região, expressa em unidades de Hounsfield (HU), em homenagem ao criador. Os valores de atenuação são transformados numa escala dimensional e estão relacionados com o valor de atenuação na água. Assim, o valor -1000 HU é atribuído ao ar, o valor 0 HU à água e +1000 HU ao osso. Esta é uma escala aberta, mas na prática termina aproximadamente em +3000 HU. (Buzug, 2008; Emadi et al., 2014)

A TC é considerada, por vários autores, o melhor exame imagiológico para a avaliação da densidade dos tecidos. (Emadi et al., 2014)

3.4.4. Perfil de percentagem de dose em profundidade

Em radioterapia, o perfil de percentagem de dose em profundidade (PDD) representa a relação percentual entre a dose absorvida que é depositada por um feixe de radiação e a profundidade em que se dá essa absorção, ao longo do eixo central desse mesmo feixe. (Perez et al., 2013; Podgorsak, 2006; Sroka et al., 2010)

O gráfico representativo do PDD depende do meio em que o feixe de radiação incide, assim como da energia selecionada, do tamanho de campo e da distância foco-superfície. As medidas de dose são geralmente feitas num fantoma de água, usando para o efeito uma câmara de ionização, considerando que esta é muito semelhante ao tecido humano no que concerne à dispersão e absorção de radiação. (Perez et al., 2013; Podgorsak, 2006; Sroka et al., 2010)

Quando o feixe de radiação incide no fantoma, deposita uma determinada dose à superfície, aumentando até atingir um valor máximo em profundidade (z_{\max}) e, em seguida, diminui quase

exponencialmente até atingir um valor no ponto de saída (z_{ex}), de acordo com o PDD para a energia utilizada, como se pode observar na Figura 3.4. A região de dose entre a superfície (profundidade de $z=0$) e a profundidade $z=z_{max}$ é referido como *buildup region*. (Perez et al., 2013; Podgorsak, 2006; Sroka et al., 2010)

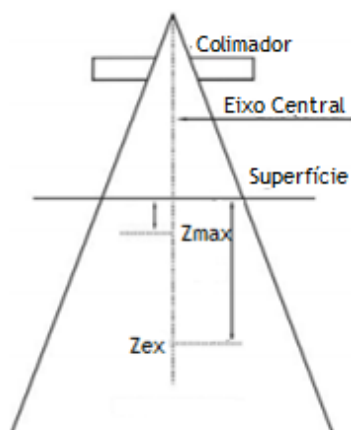


Figura 3.4 - Representação gráfica do percurso de um feixe de radiação ao longo do eixo central. Adaptado de (Podgorsak, 2006)

Assim, a análise do PDD permite caracterizar a absorção de dose no meio irradiado e da percentagem de dose absorvida a uma dada profundidade. Desta forma, é possível também determinar a que profundidade ocorre a deposição do máximo de dose. Aquando da utilização do bólus, quanto mais espesso ou mais denso for, menor será a profundidade a que se dá o z_{max} . (Perez et al., 2013; Podgorsak, 2006; Sroka et al., 2010)

Estas alterações na região de *buildup* são importantes quando é necessário, por exemplo, a irradiação da pele dos doentes. (Perez et al., 2013; Podgorsak, 2006; Sroka et al., 2010)

3.5. Conclusão

Apesar dos avanços tecnológicos em radioterapia e do aparecimento de vários bólus comerciais, a preparação e utilização do bólus perfeito em radioterapia clínica ainda permanece no desconhecido.

Contudo, urge cada vez mais a necessidade de um bólus que se ajuste na perfeição à anatomia de cada doente, de modo a não existir um compromisso na eficácia do tratamento de radioterapia. Desta forma, é importante definir quais os requisitos necessários na escolha de um material para desenvolver novos bólus.

Os materiais poliméricos sintéticos, como é o caso dos silicones, apresentam características que evidenciam ser possivelmente indicadas no desenvolvimento de novos bólus. No entanto, é necessária uma caracterização minuciosa do material, para estimar o desempenho no período de “vida útil” do material, minimizando a possibilidade de degradação e falhas indesejáveis

durante a utilização do produto. Esta caracterização pode e deve ser feita através de diferentes testes, adequados ao propósito do produto. No caso específico dos bólus, os testes que mais se realçam são a determinação da dureza, o FTIR, a determinação da densidade eletrónica e o perfil de percentagem de dose em profundidade.

Capítulo 4

| Fabrico Aditivo

4.1. Definição de Fabrico Aditivo

O fabrico aditivo consiste num conjunto de processos tecnológicos que permitem fabricar modelos físicos tridimensionais diretamente a partir de um desenho assistido por computador (CAD). Os modelos são construídos progressivamente por camadas recorrendo à adição de material (Bruder, 2015)

Este tipo de tecnologia aditiva, por ser relativamente recente, pode ser conhecido por diferentes nomes além de fabrico aditivo, tais como: prototipagem rápida, *solid freeform manufacturing*, impressão tridimensional ou “*additive manufacturing*”. (Bruder, 2015; Chua, Leong, & An, 2014; Gurr & Mülhaupt, 2015)

O termo prototipagem rápida surgiu no final dos anos 80, quando o desenvolvimento dos computadores e o aperfeiçoamento de *software* de desenho assistido por computador, aliado a uma exponencial evolução das tecnologias permitiu a transformação de modelos virtuais em modelos físicos de forma rápida e precisa. A motivação económica inicial para o desenvolvimento técnicas de AM foi o desenvolvimento de novos produtos, fornecendo a possibilidade de criar protótipos físicos necessários para a validação de novos projetos com rapidez e baixo custo. Assim, qualquer alteração no projeto poderia ser corrigida facilmente em fases precoces do desenvolvimento de produtos, permitindo uma maior confiança no projeto e eliminando a necessidade de alterações mais caras em etapas posteriores. (Chua et al., 2014; Gebhardt & Hötter, 2016; Gurr & Mülhaupt, 2015; Jain & Kuthe, 2013; Pandey, 2010) Ao contrário das técnicas convencionais de fabrico - maquinagem CNC -, em que o processo de construção é feito através da subtração ou remoção de material, o AM é um processo aditivo utilizado na obtenção de modelos físicos e protótipos muito complexos, a partir de um modelo

tridimensional digital. Com base nesse modelo tridimensional, os sistemas de fabrico aditivo constroem protótipos pela adição sucessiva de finas camadas de materiais específicos, como cerâmicas, metais ou polímeros e, atualmente, de biomateriais, permitindo a sua aplicação em diferentes campos. Em todos os processos, a peça é fabricada por deposição de camadas num plano bidimensional (xy). A terceira dimensão (z) resulta de cada camada ser acumulada umas sobre as outras, mas não como uma coordenada z contínua. Deste modo, os protótipos são muito exatos no plano xy, mas têm o “efeito de escada” na direção z, que é diretamente proporcional à espessura da camada, podendo, no entanto, ser suavizado com acabamentos posteriores. (Banoriya, Purohit, & Dwivedi, 2015; Chua et al., 2014; Gebhardt & Hötter, 2016; Matta, Raju, & Suman, 2015; Pandey, 2010; Rengier et al., 2010)

Inicialmente, o AM foi utilizada nas indústrias automóvel e aeronáutica, mas desde então tem sido utilizada nas mais diversas áreas industriais. Nos anos 90, a comunidade científica apercebeu-se que com a tecnologia do AM, era possível a utilização de diferentes tipos de dados tridimensionais, tais como os obtidos através de exames médicos. Foi, assim, desenvolvido um *software* que permitia fazer a ligação entre os dados médicos e as máquinas de prototipagem. O sucesso inicial, associado aos benefícios da utilização desta tecnologia, divulgaram o AM por várias especialidades médicas. (Bruder, 2015; Chua et al., 2014; Gebhardt & Hötter, 2016)

Deste modo, as técnicas de AM foram introduzidas na área da medicina, mais precisamente na odontologia, em 1991. Os modelos biomédicos iniciais foram construídos primeiro com um objetivo educacional ou de treino, e só mais tarde com finalidade cirúrgica. Depois de anos de desenvolvimento, o AM é utilizado no fabrico de modelos anatómicos com grande precisão dimensional a partir de exames imagiológicos, como a TC ou a MRI, permitindo a simulação de procedimentos pré-cirúrgicos de grande complexidade. Também na área de engenharia biomédica, o papel do AM está em grande expansão, como por exemplo na construção de sistemas de medicação automática e engenharia de tecidos. (Banoriya et al., 2015; Chua et al., 2014; Rengier et al., 2010; Shafiee & Atala, 2016)

A grande aceitação do AM deve-se ao vasto número de aplicações e benefícios, tais como:

- Rapidez no fabrico de protótipos, em comparação com as técnicas convencionais;
- Custos de fabrico mais baixos;
- Fabrico de produtos de elevada complexidade geométrica;
- Utilização de variados materiais, de diferentes classes. (Banoriya et al., 2015; Chua et al., 2014; Rayna & Striukova, 2016)

No entanto, esta tecnologia também apresenta algumas limitações, uma vez que as máquinas não são capazes de produzir modelos que excedam determinadas dimensões. A limitação é atualmente superada ou pela produção de uma versão em miniatura de uma estrutura grande, ou pela divisão do modelo completo em partes mais pequenas que podem ser juntas após o fabrico. (Rengier et al., 2010)

Geralmente, o processo de AM passa por 5 etapas: 1) criar um modelo 3D CAD, que pode ser concebido através de imagens de ressonância magnética ou tomografia computadorizada; 2) conversão num ficheiro com extensão `..STL` (estereolitografia), no qual todas as superfícies do modelo são convertidas em triângulos; 3) divisão da série de imagens em camadas, de forma a obter um ficheiro com extensão `.SLI` (do inglês “slice”=fatia); 4) fabrico do produto através de um processo de adição camada-a-camada; 5) limpeza e acabamento suave da superfície. A Figura 4.1 reflete as quatro primeiras etapas deste processo. (Bruder, 2015; Chua et al., 2014; Gebhardt & Hötter, 2016)

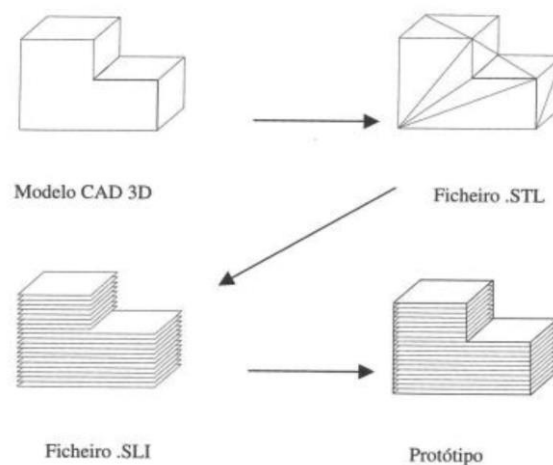


Figura 4.1- Evolução do modelo CAD 3D até á obtenção do protótipo. Adaptado de (F. Alves, Braga, Simão, Neto, & Duarte, 2001)

Apesar de todas as técnicas de AM se basearem num processo de construção camada-a-camada, cada um tem particularidades diferentes e, portanto, nomes diferentes. Técnicas como estereolitografia (SLA), sinterização seletiva por laser (SLS), modelação por extrusão de plástico (FDM), impressão tridimensional (3DP) e *Polyjet* são amplamente utilizadas hoje em dia. As vantagens e desvantagens de cada técnica devem ser devidamente analisadas para diferentes aplicações. Assim, aquando da escolha para um determinado produto deve ter-se em conta as principais características, opções e limitações de cada técnica. A indústria do AM é relativamente recente e, portanto, é expectável que alguns processos atuais desaparecerão, enquanto que outros irão surgir para se adaptarem as necessidades do mercado no futuro. (Banoriya et al., 2015; Chua et al., 2014; Gurr & Mülhaupt, 2015)

4.2. Fabrico Rápido de Ferramentas

O fabrico rápido de ferramentas (FRF), ou *Rapid Tooling* acaba por ser uma evolução natural na área da prototipagem rápida. Sendo este termo normalmente usado para descrever um processo que usa diretamente os processos para fabricar as ferramentas necessárias de forma a produzir um volume limitado de protótipos, ou que usa uma técnica de AM como base para

posteriormente executar um protótipo que servirá como matriz para a produção de moldes em silicone, resinas, moldações cerâmicas, moldes de areia, projeção metálica, etc. O FRF utiliza-se quando os protótipos desejados têm de ser submetidos a testes de funcionalidade, tais como testes mecânicos, resistência ao desgaste, resistência a temperaturas ou pressões, etc. (Matta et al., 2015)

O processo de FRF complementa, assim, as técnicas de AM uma vez que é capaz de proporcionar uma maior quantidade de peças numa grande variedade de materiais. A utilização de tecnologias de FRF associadas ao AM torna o processo de desenvolvimento de um produto mais rápido, mais barato e melhor, já que muitas das falhas são detetadas precocemente. (Matta et al., 2015)

Existem diferentes tecnologias dentro do processo de FRF, que podem ser classificadas como diretas ou indiretas. Algumas delas são: a sinterização seletiva de metais, sinterização direta de metais por laser (DMLS), moldação de borracha de silicone (RTV), moldação por vácuo, entre outros. (Matta et al., 2015)

4.3. Fabrico Rápido de Componentes

Outra derivação dos processos de AM é o Fabrico Rápido de Componentes (FRC), ou *Rapid Manufacturing*, que consiste no uso da tecnologia de fabricação aditiva de forma a produzir diretamente produtos usáveis. Tal como no AM, existem várias denominações para o FRC, tais como produção direta, fabricação direta e produção digital.

A necessidade de colocar rapidamente no mercado protótipos em materiais com propriedades mecânicas e funcionais próximas das que se obtêm com processos de fabrico convencionais, tem obrigado a comunidade científica a adquirir conhecimento que permita satisfazer esses requisitos. Atualmente, já se torna complicado fazer uma distinção entre o tronco e os ramos da árvore que é o AM.

As tecnologias que utilizam a produção aditiva possibilitam uma vasta gama de geometrias, quase ilimitada, sendo esta considerada a maior vantagem em comparação com os métodos subtrativos. Ainda assim, o acabamento e a precisão dimensional ainda não estão ao nível dos métodos convencionais, sendo regularmente necessários procedimentos posteriores de remoção de suportes e suavização das superfícies.

O fabrico aditivo oferece a possibilidade de utilização de múltiplos materiais simultaneamente, ou seja, a produção de uma peça pode ser otimizada de uma forma impossível pelos métodos comuns.

4.4. Processos de Fabrico Aditivo para elastómeros

O fabrico aditivo inclui uma série de técnicas de fabrico já estabelecidas e uma infinidade de tecnologias experimentais em desenvolvimento e cada técnica tem suas próprias limitações e aplicações na produção de protótipos. A literatura científica contém diferentes formas de classificar os processos de AM. Aqui serão apenas descritos os principais processos nos quais se podem utilizar elastómeros, uma vez que é o material chave deste trabalho. (Pandey, 2010; Rengier et al., 2010)

4.4.1. Estereolitografia

A estereolitografia (SLA- *stereolithography*) é o processo de AM mais antigo e mais usado, desenvolvido no final dos anos 80. Tal como todos os processos de AM, a estereolitografia consiste no fabrico de objetos por adição sucessiva de camadas. (F. Alves et al., 2001; Bruder, 2015; O'Brien, Holmes, Faucett, & Zhang, 2015)

Durante o processo de SLA, um feixe de radiação ultravioleta (UV) irradia a superfície de resina epoxy num padrão preciso, definido por ficheiros CAD. Este feixe polimeriza a resina líquida fotopolimérica (onde ocorre a solidificação da resina, sendo que esta reação de polimerização só ocorre nas zonas onde o feixe incide). A primeira camada de polímero fotopolimerizável adere a um suporte de superfície, e a partir do momento em que a primeira camada está polimerizada (curada), a plataforma é movida a uma altura predefinida para que a polimerização da camada seguinte ocorra, permitindo a criação de uma estrutura tridimensional camada-a-camada. Depois da estrutura construída, a resina líquida que não foi polimerizada é removida por drenagem e lavagem, a que se segue um processo de pós-cura em câmara de ultra-violetas. Após esta etapa, os componentes são normalmente submetidos a operações de lixagem e/ou polimento, ou até mesmo pintura, para melhorar o seu aspeto e a sua funcionalidade. (F. Alves et al., 2001; Chia & Wu, 2015; Mohanty et al., 2015; O'Brien et al., 2015; Seliktar, Dikovsky, & Napadensky, 2013)

Existem dois tipos de configurações de SLA: o método de estereolitografia baseada num laser e o de projeção digital de luz. Em ambos os sistemas, as estruturas são fabricadas camada-

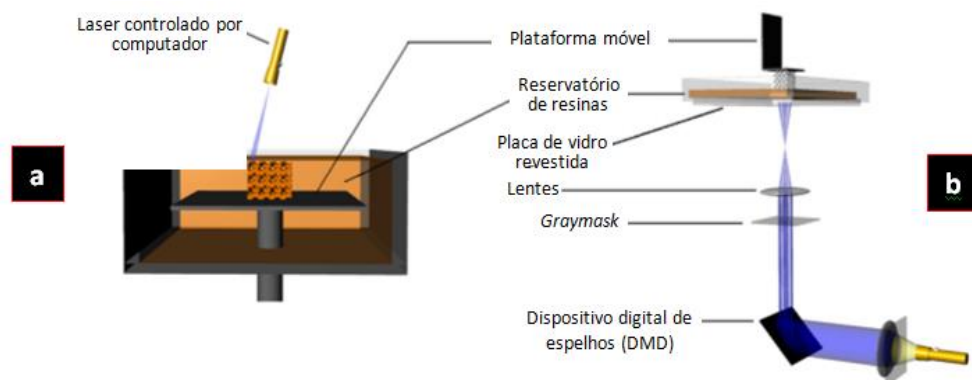


Figura 4.2 - Esquema dos dois tipos de estereolitografia: a) Estereolitografia baseada num laser; b) Projeção digital de luz. Adaptado de (Pandey, 2010)

a-camada num processo espacialmente controlado por fotopolimerização de uma resina líquida; as diferenças estão na orientação da construção e no método de iluminação. O método de estereolitografia baseada num laser (Figura 4.2, a)) usa um feixe controlado por computador para desenhar um padrão. As estruturas são construídas de baixo para cima a partir de uma plataforma de suporte que fica logo abaixo da superfície que contém a resina. O método de projeção digital de luz (Figura 4.2., secção b)) utiliza sistemas dotados de uma fonte luminosa de UV e uma máscara de LCD que apenas deixa a luz passar na zona do corte local da peça. (F. Alves et al., 2001; D. W. Hutmacher et al., 2001; Mohanty et al., 2015)

Como a resina é líquida e pouco viscosa, esta técnica permite obter estruturas complexas com detalhes finos e ótimas superfícies de acabamento, após lixagem e polimento. Outra das grandes vantagens é a possibilidade de produzir peças transparentes. Contudo, o número limitado de resinas que estão comercialmente disponíveis para o processamento por SLA, bem como o facto de estas necessitarem de estruturas de suporte e de um processo pós-cura, têm sido frequentemente consideradas as principais limitações da técnica. Para além disso, estas resinas têm um custo elevado, na casa dos 200€/Kg. (F. Alves et al., 2001; Chia & Wu, 2015)

4.4.2. Modelação por extrusão de plástico

A técnica de AM de modelação por extrusão de plástico (FDM - *Fused Deposition Modelling*), representada na Figura 4.3, é comercializada pela Stratasys Inc., que lançou a primeira impressora com base nesta tecnologia em 1990. De uma forma simplista, esta consiste na deposição de um material em camadas, com base na extrusão de um fio de material termoplástico. (F. Alves et al., 2001; Bruder, 2015; Pandey, 2010)

Através de dois cilindros rotativos, o material termoplástico, sob a forma de filamentos enrolados numa bobine, movimenta-se até à cabeça extrusora da máquina. Os filamentos são sujeitos a uma temperatura acima do seu ponto de fusão no liquidificador da cabeça de extrusão, sendo fundidos dentro desta estrutura e depositados sobre a plataforma de construção através de um bico injetor. O termoplástico solidifica quase instantaneamente após incidir sobre a mesma (cerca de 0,1s depois). A cabeça extrusora é controlada no plano xy, movendo-se ao longo da trajetória pré-programada para cada camada. Quando uma camada está completa, a plataforma move-se ao longo do eixo zz, alinhando assim a cabeça extrusora com a seguinte. (F. Alves et al., 2001; Bruder, 2015; D. W. Hutmacher, 2001; Pandey, 2010; Zein, Hutmacher, Tan, & Teoh, 2002)

No final, a peça é obtida e a plataforma é retirada. Existe a possibilidade do sistema integrar duas cabeças extrusoras, em que a segunda é responsável pela deposição de um material diferente ou de um material solúvel para suporte das peças e zonas em balanço. (F. Alves et al., 2001; Carneiro, Silva, & Gomes, 2015; Pandey, 2010)

Esta técnica apresenta a grande vantagem de uma enorme precisão ao longo dos eixos xx , yy e zz . No entanto, apresenta também desvantagens como o custo elevado ou a lentidão do processo. (F. Alves et al., 2001; Bruder, 2015; Pandey, 2010)

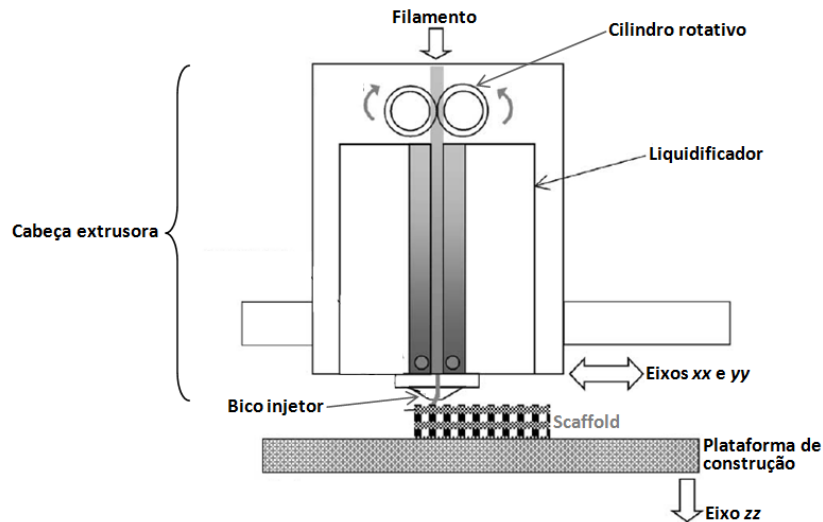


Figura 4.3 - Máquina de FDM. Adaptado de (Li, Li, & Li, 2015)

4.4.3. Impressão tridimensional

No processo de impressão tridimensional (3DP) Os modelos são construídos a partir de materiais em pó que são ligados através de um aglutinante líquido. Este ligante é aplicado, em jato, através de cabeças de impressão (muito semelhantes às usadas nas impressoras de jato de tinta) sobre os pontos que correspondem ao local da peça. O processo é repetido quantas vezes forem necessárias para construir, camada a camada, a peça final. (F. Alves et al., 2001; Bruder, 2015; Pandey, 2010)

Quando retirada do equipamento, a peça está “em verde”, ficando o pó solto que não foi aglutinado pelo ligante. Deste modo, a peça necessita de um processo de pós-cura de modo a aumentar a sua resistência, através de um tratamento térmico do género sinterização, de modo a fortalecer as ligações entre as partículas. (F. Alves et al., 2001; Bruder, 2015; Pandey, 2010)

Atualmente, este processo pode usar qualquer material sob a forma de pó, com um ligante compatível. (F. Alves et al., 2001)

4.5. Conclusão

Por existir uma vasta gama de processos de prototipagem rápida que respondem também a uma lista complexa de requisitos e materiais, diz-se que o fabrico aditivo é um processo dependente do material. Cada técnica disponível no mercado é projetada de forma a processar materiais selecionados com o máximo de desempenho. Deste modo, é importante realçar a importância da escolha adequada da técnica considerando o objetivo final do produto, tendo

em conta as várias aplicações e limitações. Na Tabela 4.1, faz-se um resumo de algumas características de cada técnica descrita anteriormente. (F. Alves et al., 2001)

Tabela 4.1 - Características gerais das técnicas de AM mais comumente utilizadas com elastómeros. Adaptado de (F. Alves et al., 2001; Zein et al., 2002)

	SLA	FDM	3DP
Tipo de material	Resina epoxídica líquida	Filamentos termoplásticos (ABS, PLA, ...)	Pó
Acabamento da superfície	Média	Rugosa	Rugosa
Velocidade de construção	Lenta	Muito lenta	Muito rápida
Espessura min. da camada (mm)	0,025	0.13	0.05
Precisão do processo	++	++	+
Custo	\$\$\$	\$\$	\$

Capítulo 5

| Bólus produzidos através de técnicas de Fabrico Aditivo

As técnicas de AM têm sido alvo de uma grande expansão, em diferentes ramos da Medicina. No entanto, esta é ainda uma tecnologia que não faz parte da rotina diária na área da Radioterapia. Algumas das propriedades físicas de materiais usados em equipamentos de AM, como a resistência a elevadas temperaturas ou a ótima resolução dos produtos obtidos, levam a crer que este tipo de tecnologia possa vir a ser utilizada em alternativa a alguns procedimentos em radioterapia, como é o caso da preparação do bólus. (Avelino, Silva, & J., 2012)

Apesar do desenvolvimento e da modernização tanto do bólus comercial disponível para RTE como do equipamento clínico, ainda permanecem algumas incertezas quanto à preparação e utilização ideal do mesmo. Na prática, os bólus comerciais comumente usados não se ajustam na perfeição às irregularidades anatómicas dos doentes, criando bolhas de ar que podem comprometer a eficácia do tratamento, afetando assim a distribuição de dose. De facto, este fenómeno não é considerado pelo sistema de planeamento do tratamento, e pode provocar alterações imprevisíveis entre a distribuição de dose planeada e a dose real administrada durante o tratamento. (Kim, Shin, Kay, & Son, 2014; Park & Yea, 2016)

Vários autores têm tentado estudar alternativas ao bólus comercial, através da produção de bólus individualizados ao doente, através de técnicas de AM. De seguida, serão apresentados os pontos-chave e as conclusões de cada estudo, divididos em: materiais estudados, processos de AM e parâmetros do equipamento, e controlo da qualidade dos bólus produzidos.

5.1. Materiais estudados

A escolha do material é sempre uma das etapas mais importantes e as suas propriedades devem obedecer aos requisitos estabelecidos para a peça que se deseja produzir. Elliot et al. sugerem uma alternativa ao bólus convencional usado em casos de doença oncológica em cabeça e pescoço. De forma semelhante às paredes torácicas pós-mastectomia, as zonas de cabeça e pescoço apresentam diversas irregularidades, como o nariz e as orelhas. Assim, muitas vezes torna-se difícil a utilização do bólus tradicional. Para que o bólus mantivesse a forma exata da anatomia do doente sem ser demasiado rígido, foi utilizado um material flexível, o NinjaFlex TM. Para comparação dosimétrica, o bólus também foi produzido com outros dois materiais: ácido polilático (PLA) e acrilonitrilo butadieno estireno (ABS). (Elliott, Walker, Egan, & Holland)

Harris et al. também utilizaram ABS no seu estudo mas, no entanto, reportam que este material tem tendência a contrair após arrefecer. Neste estudo, os autores verificaram que, para peças maiores que 10 cm em qualquer dimensão, a peça sofria contração, tornando o ABS um material restrito para um uso clínico. Os autores alertam ainda para o facto de a marca do material ABS utilizado no equipamento em questão não ser certificado como biocompatível. (Harris, Nilsson, & Poole, 2015)

Também Park et al. verificaram que o ABS estava associado a diversos problemas: por ser demasiado rígido, as bolhas de ar entre a pele e o bólus não seriam minimizados. Do ponto de vista clínico, alguns doentes experienciaram dor aquando da utilização do bólus, relacionado com a rigidez do mesmo. Os autores sugerem a procura de um material alternativo mais maleável. (Park & Yea, 2016)

Além da escolha do material e das suas propriedades físicas, é importante que o bólus tenha uma densidade eletrónica semelhante às dos bólus comerciais. A forma como a radiação é atenuada quando atravessa diferentes materiais/tecidos depende da densidade eletrónica, que se relaciona com as HU, representam a. Ricotti et al. fabricaram oito bólus através de prototipagem rápida com dois materiais, PLA e ABS, e com diferentes percentagens de porosidade (menos ou mais poroso) - 10%, 20%, 40% e 60% de densidade, de forma a avaliar os valores médios de HU para cada caso. Os autores verificaram que o valor médio de HU aumentava com a densidade e que, tanto para o PLA como para o ABS, os bólus com densidade de 40% eram os que apresentavam valores médios de HU mais aproximados aos do bólus comercial. (Ricotti et al., 2016)

Quanto ao estudo realizado por Kim et al., o material escolhido foi uma variante do ABS - ABS-M30 -, que é certificado como biocompatível. Esta variante do material tem uma densidade de $1,04\text{g/cm}^3$ (próxima à da água) e uma densidade eletrónica de $-123\pm 18,2$ HU. (Harris et al., 2015; Kim et al., 2014)

5.2. Processos de Fabrico Aditivo utilizados

O processo de *design* e produção de um bólus com técnicas de AM requer, em primeiro lugar, a aquisição de imagens do paciente ou do fantoma onde será usado/testado o bólus. A série de imagens é então exportada para o TPS, onde é feito o *design* do bólus, otimizando a forma e espessura, de modo a cumprir os requisitos do plano de tratamento de radioterapia. (Burleson, Baker, Hsia, & Xu, 2015; Kim et al., 2014)

Assim que o *design* esteja concluído, a estrutura é exportada, sob a forma de um ficheiro DICOM. Contudo, para que seja possível a produção no equipamento de prototipagem rápida, é necessário converter o ficheiro DICOM num ficheiro *..STL* e depois num ficheiro *..SLI*, como já descrito. (Burleson et al., 2015; Kim et al., 2014; Park & Yea, 2016)

Durante a aquisição de imagens radiológicas para a produção dos moldes, deve ter-se em conta a espessura entre cortes. Harris et al. encontraram neste ponto uma limitação, uma vez que o *scanner* TC que foi utilizado permitia um mínimo de 2 mm entre cortes - deste modo, aquando da produção com AM, verificou-se um efeito de “escada” correspondente ao intervalo de 2 mm. Para reduzir este efeito, os conjuntos de estruturas foram interpolados, em cortes de 0,5 mm de intervalo e depois suavizados (através de ferramentas do TPS). (Harris et al., 2015)

Elliot et al. sugere um bólus individualizado criado através da técnica de FDM. No entanto, os três materiais testados apresentaram bolhas com ar no seu interior, afetando a homogeneidade da estrutura. O autor sugere o uso de outras técnicas de AM para melhorar a produção do bólus e minimizar este efeito. (Elliott et al.)

A forma e o tamanho do bólus são, evidentemente, dependentes do equipamento escolhido. Ao escolher um equipamento - e, por conseguinte, da técnica de AM - existem outros parâmetros que podem ser ajustados, consoante as necessidades. A impressora utilizada por Harris et al. permite ajustar a espessura das camadas (entre 0.125 e 0.5 mm), a velocidade de impressão e a percentagem de preenchimento (quantidade de material depositada por área). Existem ainda outros parâmetros ajustáveis, como a temperatura ou o diâmetro do filamento, entre outros. (Burleson et al., 2015; Harris et al., 2015)

Por exemplo, Kim et al. utilizaram um equipamento que permitia o uso da técnica FDM com um único material e uma espessura de camadas de 0.254 mm. Para um bólus com dimensão de 11x11 cm, o tempo de fabrico foi de três horas. (Kim et al., 2014)

Burleson et al. reforçam a ideia de que diferentes padrões e densidades produzem diferentes efeitos e que é importante realçar que cada combinação deve ser testada separadamente de forma a precisar qual a densidade ideal para o bólus. (Burleson et al., 2015)

Outro ponto a ter em consideração na escolha do equipamento é a possibilidade de imprimir com dois materiais diferentes, sendo que um deles é usado para estruturas de suporte, removidas posteriormente. Burleson et al. reportaram que, por não ser possível usar estruturas de suporte, a forma e o tamanho do bólus são mais limitadas.

5.3. Controlo da Qualidade

Apesar do uso das técnicas de fabrico aditivo em radioterapia ter ganho destaque, pouco se sabe acerca do que acontece quando o feixe de radiação interage com os materiais usados na prototipagem rápida. Burleson et al. realizaram um estudo onde foram medidas as propriedades de dois materiais comumente usados em AM - *clear*-PLA e *red*-ABS - com o objetivo de avaliar se seriam os materiais ideais ou não para a produção de bólus individualizados. Contudo, os bólus produzidos com *red*-ABS apresentaram logo de início uma desintegração estrutural, causando a separação das diferentes camadas. Deste modo, o *red*-ABS não foi considerado nas restantes medidas do estudo. (Burleson et al., 2015)

Além da análise da distribuição de dose ou da determinação da densidade eletrónica, existem outros testes de controlo da qualidade, como é o caso das curvas dos PDDs para diferentes energias. Burleson et al. compararam as curvas dos perfis de dose em profundidade do PLA *versus* água, para verificar se seriam equivalentes. A Figura 5.1 a) representa as curvas do PDD para energia de 6MV e a Figura 5.2 b) para energia de 9MeV. (Burleson et al., 2015)

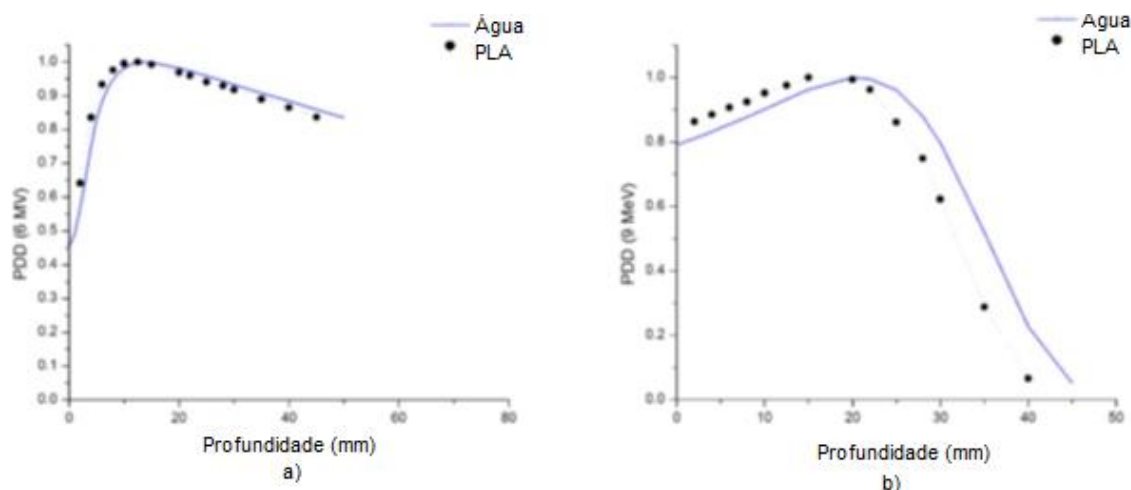


Figura 5.1 - Curvas de PDD comparando a água vs PLA: (a) PDDs em fotões de 6 MV; b) PDDs para electrões de 9 MeV. Adaptado de (Burleson et al., 2015)

É possível notar que o PDD do PLA tem um aumento mais rápido e, logo após o pico de dose máxima, diminui também mais rapidamente em comparação com a curva do PDD da água, tanto em fotões como em electrões. Para os fotões de 6 MV (Figura 5.1 a)), a dose máxima é depositada a 1,5 mm mais superficialmente do que no PDD da água. A Figura 5.2 b), mostra o mesmo deslocamento na dose máxima entre a água e o PLA, para um feixe de electrões, em que se verifica um desvio de 5 mm no ponto de deposição da dose máxima. (Burleson et al., 2015)

Destas desigualdades entre as curvas dos perfis de dose em profundidade, mais acentuado no caso dos electrões, é possível concluir que existem diferenças físicas entre o PLA e a água e que, portanto, também não terão a mesma densidade electrónica. (Burleson et al., 2015)

De igual modo, Kim et al. testou a hipótese das propriedades do bólus fabricado com técnicas de AM contornarem ou não as limitações físicas do bólus convencional *SuperFlab*. Para isso, fabricou um bólus de forma plana, para realização de testes de qualidade e de avaliação da distribuição de dose num fantoma de água. (Kim et al., 2014)

Após aquisição de imagens de TC, foram elaborados através do TPS três planos: sem bólus, com o bólus plano fabricado e com o bólus *SuperFlab*. Ao analisar a distribuição de dose, verificou-se que:

- O bólus fabricado por AM assentava na perfeição na superfície do fantoma de água, não se verificando a existência de bolhas de ar;
- No plano sem bólus, a curva da isodose prescrita não englobava totalmente a superfície do fantoma: dose máxima depositada a 1,48 cm da superfície (Figura 5.2 (a));
- O bólus fabricado por AM permitiu que a dose máxima fosse depositada a 0,63 cm da superfície do fantoma (Figura 5.2 (b));
- As distribuições de dose nos planos com o bólus fabricado com AM e com o bólus comercial foram equivalentes (Figura 5.2 - (b), (c)). (Kim et al., 2014)

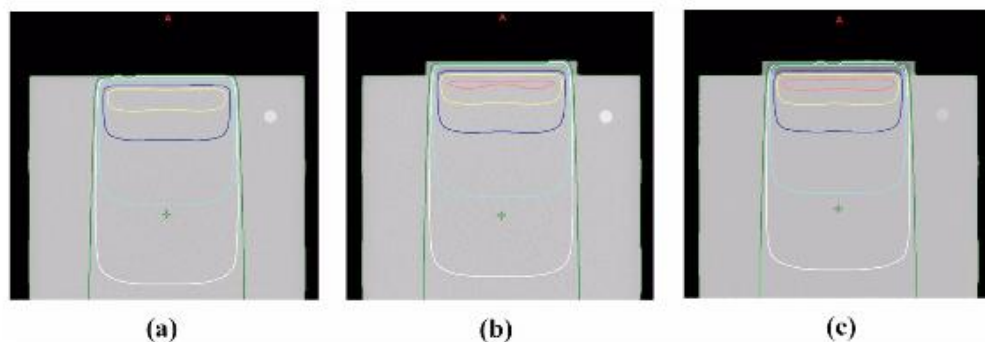


Figura 5.2 - Distribuição de dose nos três planos de tratamento: (a) plano sem bólus, (b) plano com o bólus *SuperFlab* e (c) plano com o bólus fabricado com AM. Linha rosa, curva de isodose dos 105%; Linha amarela, curva de isodose dos 100%; Linha azul, curva de isodose dos 90%; Linha azul-clara, curva de isodose dos 70%; Linha branca, curva de isodose dos 50%; Linha verde escura, curva de isodose dos 30%. Adaptado de (Burleson et al., 2015)

Por fim, Burleson et al. realçam o facto de serem necessários testes de controlo da qualidade que possam estudar a degradabilidade do bólus com a radiação. O bólus que fabricaram sofreu cerca de 10 a 15 irradiações não tendo sido observado qualquer degradação. (Burleson et al., 2015)

Vários estudos comparam dosimetricamente os bólus comerciais com os criados através de prototipagem rápida. Hickey comparou o bólus *AquaplastTM* com um produzido por AM e verificou que, dosimetricamente, o bólus personalizado proporcionou bolhas de ar menores em contacto com a pele que, por consequência, melhorou a distribuição de dose. (Hickey, Marshall, & Freeland, 2016)

O estudo realizado por Kim et al. permitiu concluir que o bólus fabricado através de técnicas de AM têm capacidade para providenciar a cobertura de dose necessária à superfície do

fantoma, ajustando na perfeição ao seu contorno. Estes resultados mostram que os bólus produzidos através destas técnicas são clinicamente viáveis em RTE, reduzindo as bolhas de ar e melhorando a reprodutibilidade diária dos tratamentos de superfícies irregulares, em comparação com os bólus comerciais. (Kim et al., 2014)

5.4. Conclusão

Com o uso de bólus, seja ele qual for a escolha, é evidente um aumento de dose à pele do doente/fantoma. Embora esse aumento não tenha sido explicitamente testado em nenhum estudo revisto, é possível verificar na Figura 5.1 que nas curvas do PDD do material usado no AM, em comparação com as da água, a dose máxima sofre um desvio na direção da superfície. Isto implica que a pele possa receber mais dose do que com o bólus tradicional (que é equivalente à água). Este ponto deve ser considerado pelo médico durante o tratamento, para prevenir efeitos secundários negativos na pele. Assim, pode ser necessário diminuir a espessura do bólus fabricado (menos do que o que é tipicamente usado de 1 cm, dependendo da energia utilizado no tratamento), considerando a dose extra à pele. (Burleson et al., 2015)

A tabela 5.1 é representativa de um resumo geral dos artigos revistos

Tabela 5.1 - Visão geral dos estudos revistos de bólus produzidos através de técnicas de fabrico aditivo.

Autores	Material utilizado	Técnica de AM	Conclusões Gerais
Elliot et al.	NinjaFlex TM PLA ABS	FDM	Grande heterogeneidade do bólus; Autores sugerem outra técnica de AM.
Harris et al.	ABS	FDM	Material sofre contração após arrefecimento; Diminuir a espessura de corte na TC de forma a reduzir “efeito de escada”; Possível de aplicar na prática clínica com um material mais adequado.
Kairn et al.	ABS	FDM	Técnica geometricamente precisa; 90% de densidade é o valor mais aproximado aos tecidos moles;
Kim et al.	ABS-M30	FDM	Aumenta reprodutibilidade e precisão do tratamento de RTE; Contorna as limitações dos bólus comerciais.
Park et al.	ABSplus	FDM	Material demasiado rígido; Bolhas de ar não minimizadas; Autores sugerem pesquisa por novo material.
Ricotti et al.	ABS PLA	FDM	Recomendam o estudo dos diferentes preenchimentos; Técnica de AM viável para produção de bólus individualizados; Permite um melhor ajuste entre o bólus e a pele do doente.
Burleson et al.	Red-ABS Clear-PLA	FDM	Recomendam boa definição dos <i>settings</i> do equipamento; Limitação do uso de um material único - não permite estruturas de suporte.

Capítulo 6

| Metodologia Desenvolvida

De modo a providenciar uma melhor leitura e boa compreensão do trabalho, os materiais e a metodologia foram divididos em quatro fases distintas:

- A primeira fase teve como objetivo a caracterização do **bólus comercial *SuperFlab***, utilizado pela instituição que acolheu parte do projeto, o Instituto Português de Oncologia do Porto, Francisco Gentil (IPOPFG), para posterior comparação com o bólus desenvolvido através de técnicas de impressão tridimensional;
- A segunda fase, em que foram escolhidos os materiais para a produção do bólus. Após a seleção dos materiais, foi necessário testar e validar as **amostras-teste** com o objetivo de compreender se os materiais possuíam as características ideais para a produção do bólus-teste. Após a confirmação dessas propriedades, o estudo foi continuado numa terceira fase;
- A terceira fase permitiu a produção do **bólus-teste**, desde a aquisição de imagens DICOM até ao fabrico com técnicas de fabrico aditivo, terminando nos testes de validação da peça produzida. O bólus-teste foi produzido com um *design* individualizado a um fantoma antropomórfico (por exemplo, fantoma de Alderson Rando). Um fantoma antropomórfico é um objeto físico construído com materiais equivalentes aos tecidos humanos, ou seja, com propriedades radiológicas semelhantes ao corpo humano e que tem em consideração as heterogeneidades dos diferentes tecidos. É utilizado para reproduzir a interação do feixe de radiação com os diferentes tecidos. Assim, todos os testes podem e devem ser realizados num fantoma para posterior validação.

- Por último, a quarta fase consistiu na repetição da fase anterior, aplicada a um caso real, de modo a prosseguir com a validação do protótipo num doente para todas as fases do planeamento do tratamento de radioterapia, exceto a irradiação. Este bólus será denominado, daqui em diante **bólus-EC**.
- Para terminar, foi feito o levantamento dos custos tanto para o fabrico dos dois bólus individualizados desenvolvidos, como também os custos em saúde de um doente oncológico.

6.1. Caracterização do bólus comercial

Para a análise e caracterização do bólus comercial *SuperFlab*, foram preparadas 2 amostras com dimensões de 5×5×1 cm, sendo que uma das duas foi irradiada (A1) e a outra permaneceu nas condições originais (A2). A ficha técnica do *SuperFlab* encontra-se no Anexo A.

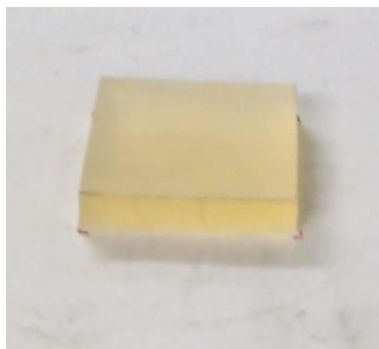


Figura 6.1 - Amostra de bólus *SuperFlab*.

6.1.1. Aquisição de imagens e determinação de HU

Para a determinação de HUs do bólus procedeu-se à aquisição de imagens através de uma tomografia computadorizada, com o objetivo de determinar a densidade eletrónica da amostra.

A TC foi realizada num equipamento da marca GE Healthcare, modelo *Optima CT580 W*, com espessura de cortes de 2,5 mm. Para que o artefacto das imagens fosse reduzido, foram colocadas 3 placas de água sólida por cima do bólus e mais 3 por baixo do bólus.

As imagens DICOM que resultaram da aquisição foram posteriormente importadas para o TPS disponível para planeamento no IPOPFG, o *Eclipse™*, da Varian Medical Systems. Este *software* possui uma ferramenta automática que determina o valor de HUs ao longo de um perfil traçado sobre o material que se quer avaliar. O valor da densidade eletrónica está relacionado com a curva de calibração obtida para o TC e no *software* de cálculo, que utiliza como valor de referência a água, com 0 HU. Posteriormente, foi definido um valor de HUs homogéneo correspondente à média de HUs na imagem, ao longo de 6 cortes axiais (de forma a perfazer os 5 cm da amostra).

Na Figura 6.2 é possível confirmar a espessura do bólus (1 cm) e o esquema de montagem utilizado no procedimento de forma a diminuir qualquer artefacto provocado por bolhas de ar.

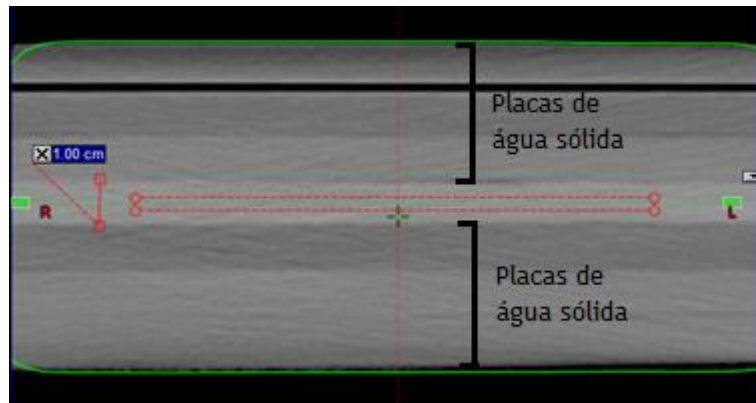


Figura 6.2 - Espessura do bólus; Esquema de montagem: é possível visualizar as 3 placas de água sólida sob o bólus, e mais 3 sobre o bólus.

6.1.2. Teste de dureza

O teste de dureza foi realizado no Instituto de Ciência e Inovação em Engenharia Mecânica e Engenharia Industrial (INEGI), instituição que acolheu parte deste projeto, através da utilização de um equipamento simples de medição, denominado durômetro *shore A*.

6.1.3. Irradiação da amostra

A irradiação de uma das amostras de bólus *SuperFlab* foi necessária no sentido de verificar a possibilidade do material sofrer alterações após a interação com a radiação. Procedeu-se à irradiação com o acelerador linear *Novalis Tx*, da Varian Medical Systems, com uma dose de aproximadamente 50Gy - escolhida em função do fracionamento de um tratamento de radioterapia à mama. A irradiação foi realizada com um fantoma de placas de água sólida, através de uma técnica isocêntrica com um campo de 5×5 cm, à profundidade de 5 cm (SSD=95 cm) e com um feixe de fótons de energia 6MV. Na Figura 6.3 está representado o esquema de montagem utilizado na irradiação do bólus comercial *SuperFlab*.



Figura 6.3 - Esquema de montagem para irradiação do bólus no acelerador linear *Novalis Tx*.

De seguida, foram realizados alguns testes de caracterização dos materiais, para as duas amostras, como a determinação dos ângulos de contacto e potencial zeta, cujos resultados não foram relevantes para o trabalho e, por isso, não serão descritos. No entanto, tanto a metodologia como os resultados destes testes podem ser consultados no Anexo B.

6.2. Seleção e validação do material

6.2.1. Seleção do material

De acordo com a bibliografia, os materiais mais utilizados para a produção de bólus individualizados são variantes do ABS ou do PLA. No entanto, em praticamente todos os estudos são encontradas limitações aos dois materiais, que põe em causa a aplicação eficaz dos mesmos na prática clínica. Deste modo, após o teste simples de medição da dureza do bólus comercial *SuperFlab*, fez-se uma seleção dos materiais disponíveis para vaziar no molde cujo modelo iria ser feito por AM, e que apresentavam uma dureza equivalente.

Da lista disponível, foram selecionados três silicones da marca *Smooth-On*, com dureza de shore A 10, 20 e 30. A embalagem de um deles está representada na Figura 6.4, a título exemplificativo. As características do silicone utilizado encontram-se no ANEXO C: Ficha técnica dos silicones Dragon Skin® da *Smooth-On*.



Figura 6.4 - Silicone da marca *Smooth-On*, um dos materiais selecionados para o estudo.

6.2.2. Validação das amostras-teste

Quanto ao processo de validação do material, foi necessário preparar algumas amostras, para que fosse possível submetê-las a alguns testes de caracterização: determinação da densidade eletrónica, avaliação do perfil de percentagem de dose em profundidade e análise das ligações químicas através do FTIR, antes e após a irradiação das amostras.

De modo a que o material fosse validado, os resultados teriam de ser semelhantes às características do bólus comercial *SuperFlab*, já descritas anteriormente ou, se relativamente diferentes, devidamente justificadas.

As amostras foram preparadas no INEGI e consistiram em três amostras para cada silicone (*shore* A 10, 20 e 30), com a dimensão de 5x5x1 cm. As amostras podem ser observadas na Figura 6.5.

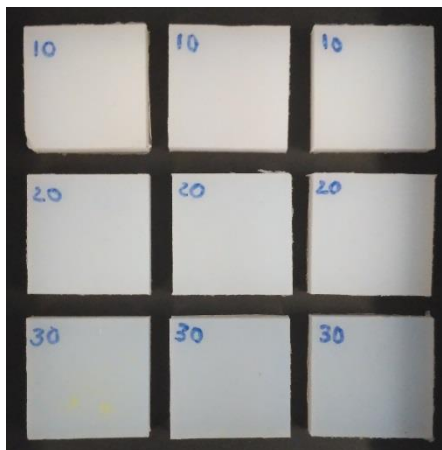


Figura 6.5 - Amostras em silicone para seleção e validação do material, com diferentes durezas.

6.2.2.1. Aquisição de imagens e determinação de HU

Tanto para a determinação da densidade eletrônica, como para o PDD do material, foram necessárias imagens TC das amostras.

As imagens foram adquiridas no *scanner* TC disponível no IPOPGF. O modelo do equipamento é o *Optima CT580 W*, da GE Healthcare.

Para reduzir o artefacto da imagem, optou-se por um esquema de montagem em que as amostras ficassem envolvidas num meio o mais homogêneo possível. Assim, utilizou-se uma caixa de esferovite com água, no qual se mergulharam as três amostras de cada dureza. O esquema de montagem encontra-se representado na Figura 6.6.

As imagens foram adquiridas com a espessura de corte mínima que o aparelho permite: 0,0675 cm.

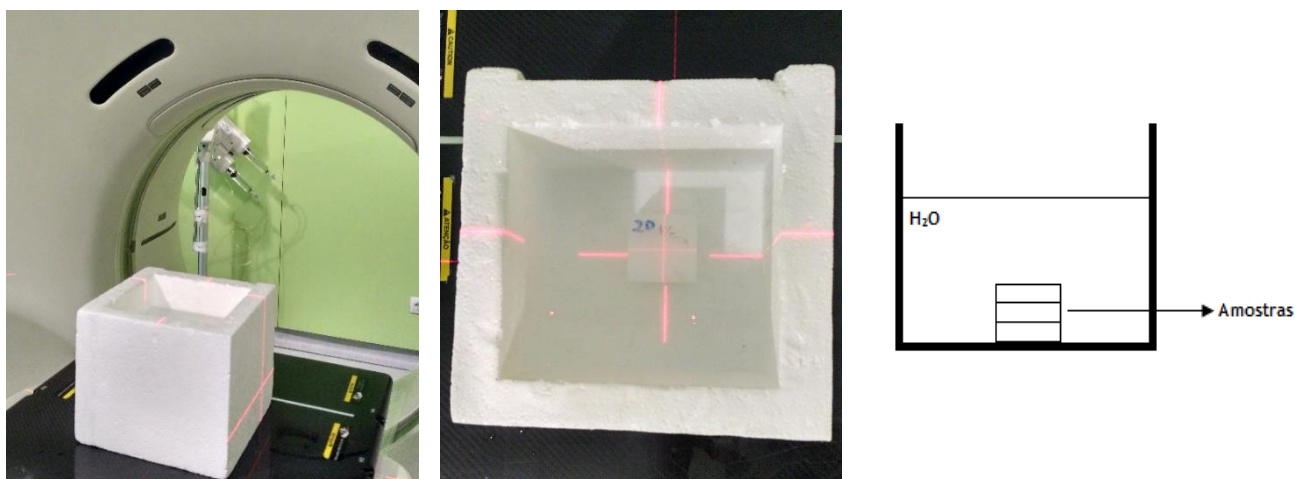


Figura 6.6 - Esquema de montagem utilizado para aquisição de imagens das amostras.

As imagens DICOM que resultaram da aquisição foram posteriormente importadas para o TPS *Eclipse™*, da Varian Medical Systems. De forma similar à determinação de HUs da amostra *SuperFlab*, foi novamente utilizada a ferramenta automática disponível no TPS.

6.2.2.2. Irradiação das amostras-teste

De forma similar à irradiação da amostra *SuperFlab*, a irradiação das Amostras-teste foi realizada com um fantoma de placas de água sólida, através de uma técnica isocêntrica com um campo de 5×5 cm, à profundidade de 5 cm (SSD= 95 cm) e com um feixe de fótons de energia 6MV.

Procedeu-se à irradiação com o acelerador linear *DHX*, da Varian Medical Systems, que é o equipamento mais usado no tratamento de mama com RTE, no IPOPFG.

Uma vez que existiam três amostras para cada dureza, seguiu-se o seguinte esquema de irradiação (entenda-se “fração” por uma irradiação individual, debitada de uma só vez):

- Uma amostra não irradiada;
- Uma amostra irradiada com 50Gy numa fração (dose total de um tratamento de RTE à mama);
- Uma amostra irradiada com 2Gy por fração ao longo de 10 dias, perfazendo uma dose total de 20Gy (esquema diário e dose habitual de um tratamento de RTE à mama com bólus)

As irradiações com diferentes doses e esquemas de fracionamento foram pensadas de forma a avaliar a resistência do material à radiação desde as condições mais extremas (50Gy de uma só vez) às condições habituais de tratamento (2Gy/fração ao longo de um período de dias).

6.2.2.3. Perfil de percentagem de dose em profundidade

A forma como a distribuição de dose em profundidade é modificada ao atravessar um material colocado na superfície foi avaliada num fantoma de água virtual, uma vez que a água é muito semelhante ao tecido humano no que concerne à dispersão e absorção de radiação.

No TPS *Eclipse™*, a partir das imagens do fantoma cúbico de água, é possível inserir estruturas com a densidade eletrónica desejada e colocá-las, virtualmente, na superfície do fantoma.

Neste caso, foram inseridas duas estruturas com as seguintes legendas:

- “Bólus40”: correspondente a uma estrutura virtual de densidade eletrónica igual à do bólus *SuperFlab*;
- “Bólus3D”: correspondente a uma estrutura virtual de densidade eletrónica igual à das Amostras-teste.

Depois de colocadas virtualmente, uma de cada vez, na superfície do fantoma cúbico, foi inserido um campo de tratamento com energia 6MV, na direção antero-posterior (AP), com dimensão 10x10 cm e SSD de 100 cm e calculada a distribuição de dose (Figura 6.7).

A partir deste cálculo de dose, o TPS possui uma ferramenta automática que calcula o PDD, ao longo do eixo central do feixe de radiação.

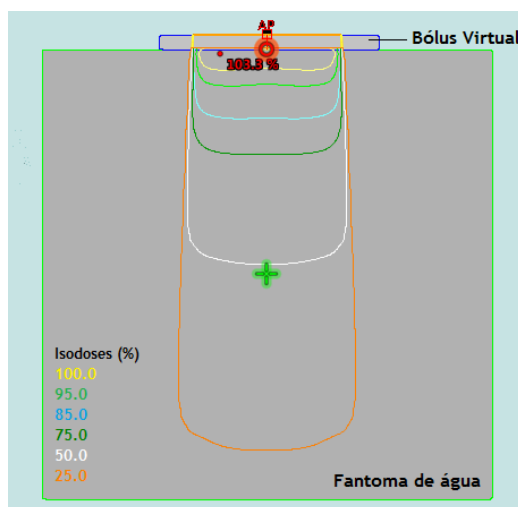


Figura 6.7 - Esquema virtual no *Eclipse™* para medição do PDD em fantoma de água cúbico.

6.2.2.4. Espectroscopia de infravermelhos por transformadas de *Fourier*

Para a determinação das ligações moleculares das amostras antes e após irradiação, foi utilizado um equipamento FTIR, modelo *Frontier™* da PerkinElmer, disponível no Instituto de Investigação e Inovação da Universidade do Porto (i3S), instituição que também acolheu parte deste projeto. De modo a não dificultar ou a introduzir variáveis neste trabalho, foram utilizados os procedimentos habituais pelo técnico especializado, motivo pelo qual não será descrita a metodologia adotada na realização do FTIR.

6.3. Desenvolvimento e validação da metodologia para fabrico do bólus em silicone

6.3.1. Aquisição de imagens

O primeiro passo para que fosse possível a modelação do protótipo, foi a aquisição de imagens através de aparelhos imagiológicos - neste caso, a aquisição de imagens TC.

O modelo do *scanner* TC utilizado foi novamente o *Optima CT580 W*, da GE Healthcare.

O fantoma RANDO foi posicionado e alinhado pelos lasers de posicionamento na mesa da TC, como observado na Figura 6.8. As imagens foram adquiridas com a espessura de corte de 0,675 mm, para que o efeito de “escada” fosse minimizado aquando da produção do produto através do fabrico aditivo.

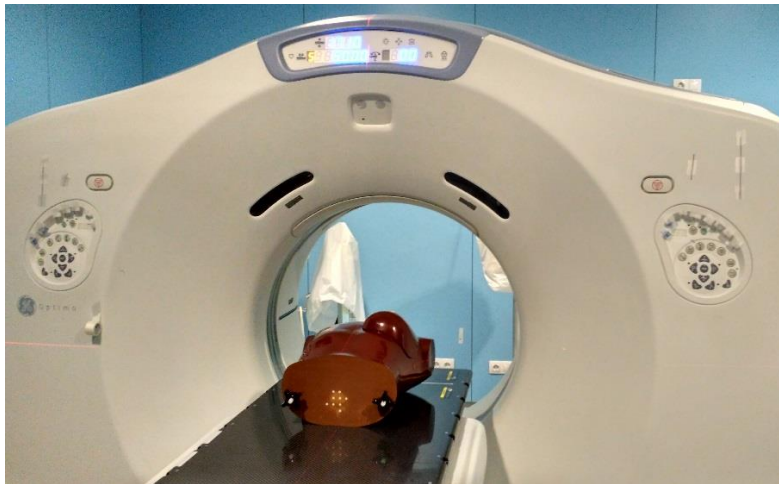


Figura 6.8 - Posicionamento e alinhamento do fantoma RANDO para aquisição de imagens TC.

6.3.2. Processamento das imagens DICOM

Para o processamento dos dados imagiológicos, foi necessário um *software* específico. Os principais *softwares* utilizados e comercializados em prototipagem rápida na área da biomédica são: o *MIMICs* (Materialise, Bélgica), o *Biobuild* (Anatomics, Australia), o *Analyze* (Mayo Foundation, EUA) e o *3D-Doctor* (Able Software Corp, USA).

O *software* disponível no INEGI é o *MIMICs* (Materialise NV, Technologielaan 15, 3001 Leuven Bélgica). É um *software* comercial dedicado exclusivamente à modelação de imagens médicas, que possui as ferramentas necessárias para a visualização e segmentação de imagens obtidas por TC e para a “renderização” - imagem processada por computador - de objetos em 3D, sendo depois, convertidas no formato *..STL*, típico do AM.

O *MIMICs* tem como características principais:

- Seleção de cortes específicos da série de imagens, durante a importação das mesmas;
- Projeção de modelos 3D de tecidos moles;
- Efetua renderizações;
- Pode-se desenhar/ apagar zonas que serão projetadas tridimensionalmente;

Em muitos casos as imagens apresentam alguns artefactos ou irregularidades, devido à má qualidade do exame ou à presença de peças metálicas, por exemplo. Contudo, através deste *software* é possível fazer uma reconstrução aproximada da realidade, corrigindo essas irregularidades.

A partir do momento em que a série de imagens foi convertida em arquivos CAD 3D, foi necessário selecionar a área de modelação pretendida, uma vez que nas imagens se encontravam presentes componentes que não foram necessárias para o projeto.

Deste modo, apenas se selecionou o contorno externo do fantoma, correspondente à “pele”, através da aplicação de um *threshold* - isolamento de estruturas anatómicas segundo a sua densidade - para selecionar apenas os tecidos moles da TAC, que contém inclusive a pele

do paciente, de forma a criar o que se chama de máscara (Figura 6.9). Após esta seleção, o ficheiro .STL foi então exportado.

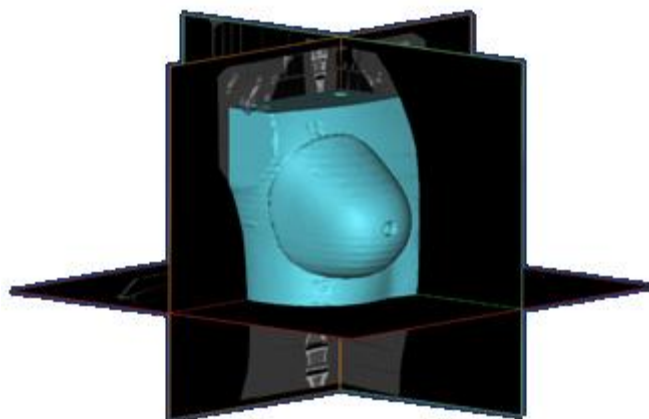


Figura 6.9 - Imagem da interface do *Mimics* aquando à criação da máscara.

É possível verificar, na Figura 6.9, a falta de qualidade dos dados adquiridos através desta digitalização. Isto justifica-se pela espessura entre cortes durante a aquisição de imagens TC, provocando o efeito de escada.

6.3.3. Modelação do bólus a partir de ficheiros em .STL

Os modelos obtidos a partir das “renderizações” do *software* anteriormente descrito, por se tratar de um ficheiro .STL, apresenta a sua superfície constituída por pequenas faces triangulares.

O recurso a *softwares* convencionais para manipular este tipo de modelos obriga a um exaustivo trabalho de conversão das facetas triangulares do modelo em superfícies, à semelhança de um trabalho de engenharia inversa.

De forma a evitar este trabalho moroso, é possível projetar o bólus à medida do fantoma, diretamente sobre o ficheiro .STL, recorrendo a alguns *softwares*, como o *3-Matic*, da Materialise, disponível no INEGI.

Este *software* tem como característica principal a possibilidade de modelar diretamente sobre o ficheiro gerado pelo *software MIMICS* (.MXP), tornando o resultado do processamento mais leve. O *software 3-Matic* é, portanto, um complemento do *MIMICS*.

Assim, o ficheiro criado no *Mimics* foi importado para o *3-Matic* para se iniciar o projeto de *design* do bólus. O bólus deve revestir toda a área englobada pelos campos de irradiação, de modo a que a pele seja irradiada e apresentar uma espessura de 1 cm.

Devido às irregularidades presentes da espessura entre cortes, foi necessário trabalhar o modelo, trabalhando e suavizando a sua superfície (Figura 6.10 (a), (b) e (c)).

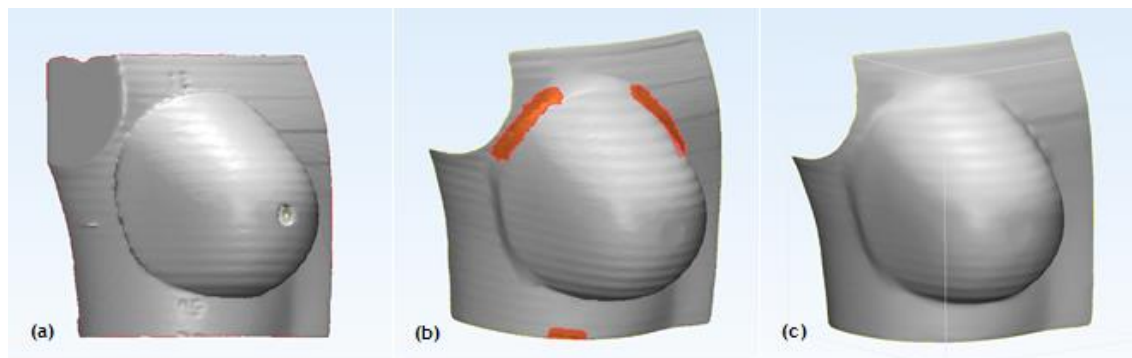


Figura 6.10 - *Design* inicial do modelo do bólus-teste com correção das irregularidades da superfície no software 3-Matic.

O *design* final do bólus está representado na Figura 6.11 (a) e (b).

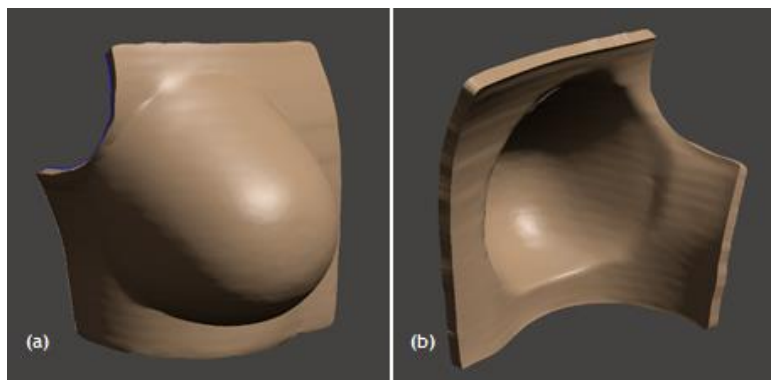


Figura 6.11 - *Design* final do modelo do bólus-teste.

6.3.4. Fabrico do bólus-teste

De modo a não dificultar ou a introduzir variáveis neste trabalho, foram utilizados os procedimentos habituais do INEGI. De momento, não existe uma máquina de AM disponível no mercado que trabalhe diretamente com silicone. Assim, a obtenção do bólus em silicone consiste num processo indireto que segue o *workflow* representado na Figura 6.12.

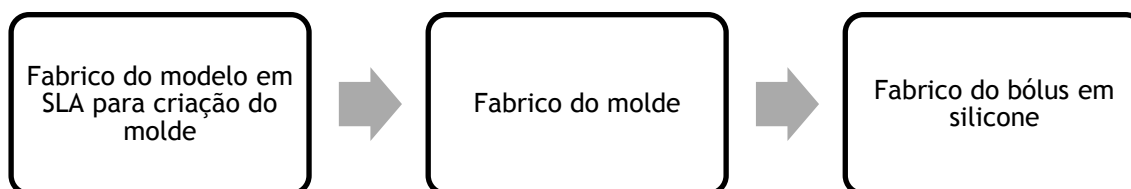


Figura 6.12 - *Workflow* para o fabrico do bólus-teste.

Após a modelação, o ficheiro de *..STL* do modelo 3D do bólus foi transferido para o sistema informático da máquina de fabrico aditivo utilizada para este projeto (*Viper™ SLA® System*), cujas características técnicas se encontram no Anexo D.

O fabrico do modelo em SLA demorou aproximadamente 21 horas. Terminada essa etapa, procedeu-se a uma “lavagem”, numa câmara própria. O modelo passa por esta câmara em 2 partes: duas horas em TPM (tripropileno glicol metil éter) e 5 minutos em álcool.

O modelo foi colocado, então, numa câmara UV (Figura 6.13) para realizar o processo de pós-cura da resina (*Accura® ABS White SL7810*).



Figura 6.13 - (a) Câmara UV (INEGI); (b) Bólus em SLA no processo de pós-cura.

Obteve-se, finalmente, o modelo do bólus em SLA, o qual foi lixado e polido para melhorar a qualidade superficial. (Figura 6.14).



Figura 6.14 - Modelo do bólus em SLA.

O passo seguinte foi fabricar o molde onde seria vazado o silicone. Antes de construir a caixa necessária para o efeito, criou-se o canal de vazamento através da colocação de um pequeno suporte cilíndrico de madeira no modelo em SLA.

O material usado no fabrico dos moldes para esta finalidade, é o silicone SLM VTX 950 com o catalisador o VTX 951, na seguinte proporção: 100:10.

Depois do vazamento do silicone, o conjunto passa por uma câmara de vácuo para desgasificar o silicone extraíndo as bolhas de ar do seu interior.



Figura 6.15 - Caixa para criação do molde com o silicone em fase de cura.

Terminada a cura do molde (Figura 6.15), as duas partes são cortadas e separadas e o modelo SLA retirado, como ilustrado pela Figura 6.16.



Figura 6.16 - Molde para vazamento do silicone.

O bólus-teste foi então fabricado através do vazamento do silicone DragonSkin®, da Smooth-on.

Pesou-se a quantidade adequada de silicone (Figura 6.17) e misturou-se a mesma quantidade de catalisador correspondente à dureza selecionada.

Depois de misturar os materiais, estes são colocados dentro de uma câmara de vácuo para que se eliminem todas as bolhas que, mais tarde, resultariam em defeitos no bólus.

A superfície das cavidades do molde foi pincelada com desmoldante à base de vaselina (HB Química, ref-HB 160/20) e o silicone foi vazado para o interior da cavidade, como se pode observar pela Figura 6.17, com o intuito de se preencher a zona do bólus.



Figura 6.17 - Vazamento do silicone no molde.

Após o processo de cura do silicone (cerca de 24h), obteve-se o bólus-teste, que é possível observar na Figura 6.18.

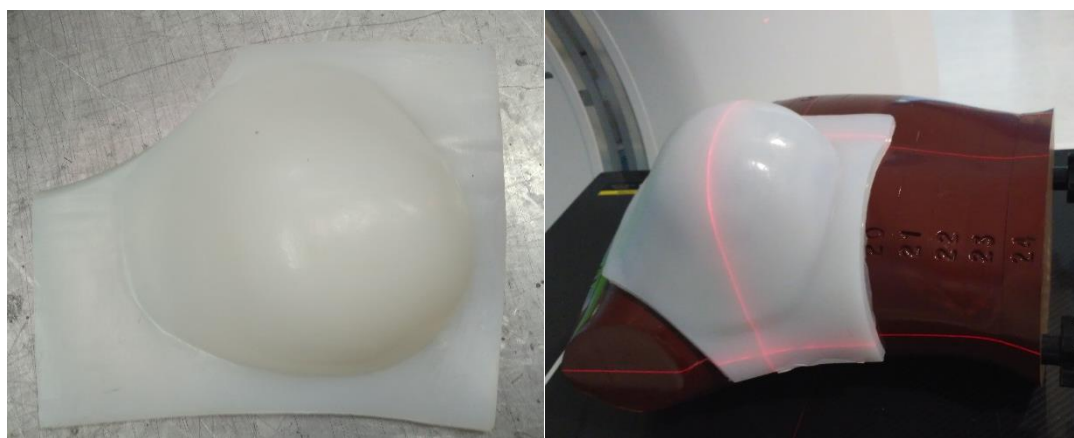


Figura 6.18 - Bólus-teste.

6.3.5. Validação do bólus-teste

Por último, o protótipo final do bólus foi validado através de diferentes testes, tais como:

- Qualidade do ajuste do bólus ao contorno do fantoma;
- Comparação de planos dosimétricos;
- Comparação da dose calculada com a dose medida.

6.3.5.1. Aquisição de imagens

De modo a avaliar a qualidade do ajuste do bólus-teste e a executar os planos dosimétricos foi novamente necessária a aquisição de imagens TC do fantoma.

O modelo do *scanner* TC utilizado foi novamente o *Optima CT580 W*, da GE Healthcare.

O fantoma RANDO foi posicionado e alinhado pelos lasers de posicionamento na mesa da TC e foram adquiridas duas séries de imagens diferentes:

- Fantoma com o bólus *SuperFlab* (Figura 6.19 (a));
- Fantoma com o bólus-teste (Figura 6.19 (b));
- Nas duas séries foram colocados os dosímetros MOSFETs nas posições escolhidas (Figura 6.20) - os MOSFETs (do inglês, “*Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor*”) são dosímetros que medem a energia depositada por um feixe de radiação ionizante, em tempo real.

As imagens DICOM que resultaram da aquisição foram posteriormente importadas para o *TPS Eclipse™*.

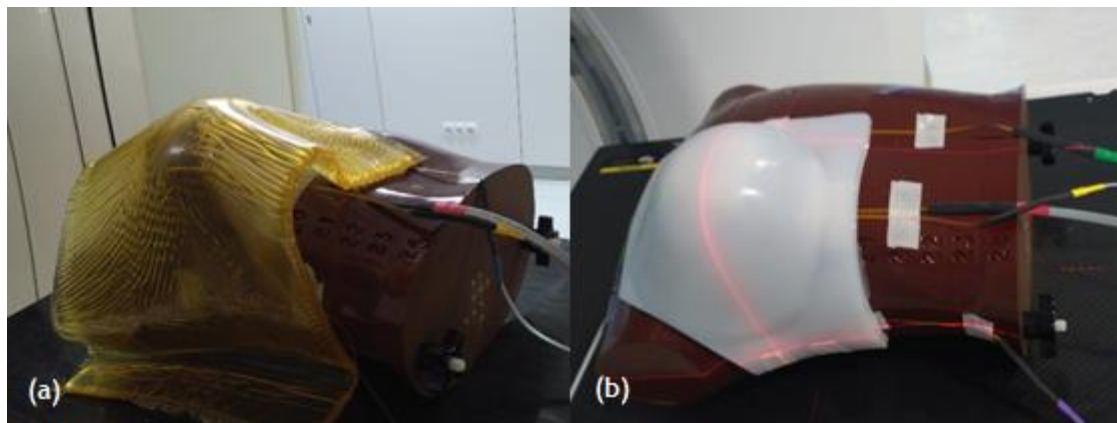


Figura 6.19 - Aquisição de imagens com o bólus SuperFlab (a) e com o bólus-teste (b). É possível observar os MOSFETs colocados sob os bólus.

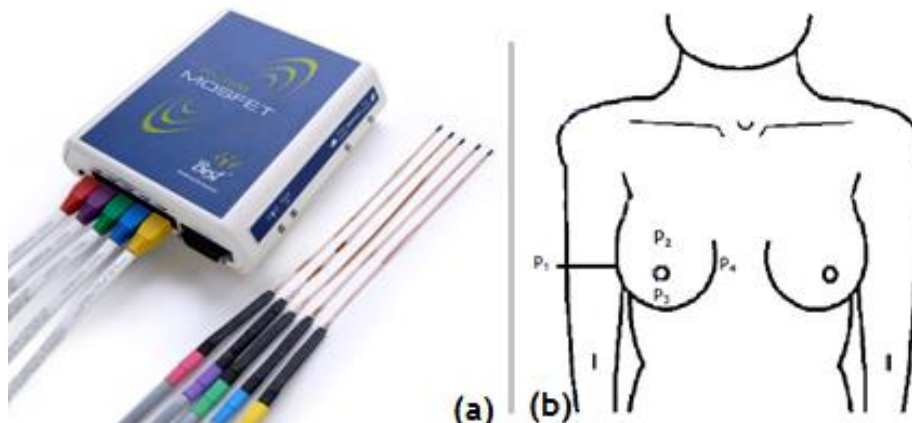


Figura 6.20 - (a) Equipamento dos MOSFETs, constituído por um conjunto de MOSFETs e um leitor; (b) Posições seleccionadas para os MOSFETs.

6.3.5.2. Qualidade do ajuste do bólus-teste

Após a importação das séries de imagens para o TPS, é possível comparar, ao longo dos planos axiais e sagitais, a qualidade do ajuste do bólus-teste em comparação com o bólus *SuperFlab*. A qualidade do ajuste consiste em verificar se o bólus se adapta corretamente ao contorno do fantoma, não se verificando bolhas de ar que comprometam a distribuição de dose.

6.3.5.3. Comparação de planos dosimétricos

Além da qualidade do ajuste, é importante testar o efeito que o bólus-teste provoca na distribuição de dose. Desta forma, com o auxílio do TPS, foram delineadas duas estruturas no fantoma com o intuito de simular um planeamento de RTE para a patologia de mama: um volume-alvo, correspondente à glândula mamária, e a pele, correspondente à superfície (com espessura de 0,3m) desse mesmo volume-alvo. A dose de prescrição foi de 2Gy.

Por protocolo da instituição, durante a elaboração do plano dosimétrico o bólus é inserido como uma estrutura virtual à qual é imposta uma densidade eletrónica. Esta estrutura virtual, por ser pré-definida, tem um ajuste perfeito ao contorno externo do fantoma.

Como o objetivo é comparar o plano que é realizado com o que realmente acontece durante o tratamento de RTE (em que o bólus pode não ajustar na perfeição), foram elaborados quatro planos dosimétricos com a dose calculada nos diferentes bólus:

- Bólus *SuperFlab* real, utilizando a série de imagens TC adquirida com o *SuperFlab*;
- Bólus *SuperFlab* virtual, com estrutura virtual de densidade eletrónica definida pelo protocolo da instituição;
- Bólus-teste real, utilizando a série de imagens TC adquirida com o bólus-teste;
- Bólus-teste virtual, com estrutura virtual de densidade eletrónica determinada aquando dos testes de validação das Amostras-teste.

Uma vez terminados os planos dosimétricos é possível comparar ao longo dos cortes axiais, sagitais e coronais as curvas de isodose¹ e também a dose recebida na pele, através da avaliação dos histogramas dose-volume (HDV)².

6.3.5.4. Comparação da dose calculada vs dose medida

Aquando da realização dos planos dosimétricos, foram também criadas as estruturas correspondentes aos MOSFETs (Figura 6.21)

¹ Curvas de isodose: representam um conjunto de pontos, num plano, que têm o mesmo valor de dose absorvida por um feixe de radiação.

² Histograma dose-volume: histograma que relaciona a dose absorvida por um determinado volume.

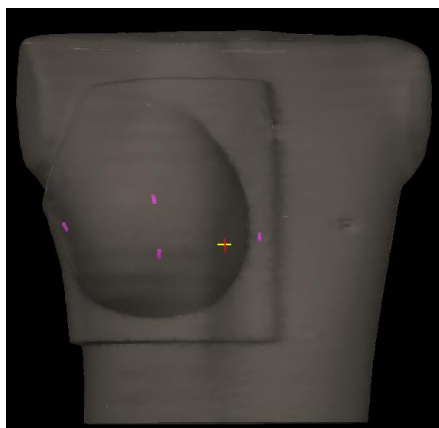


Figura 6.21 - Localização dos MOSFETs, visíveis no TPS.

Estas estruturas, ao serem delineadas no TPS, permitem saber qual a dose que cada uma delas recebe, em cada plano dosimétrico. Estes valores serviram para comparar com os valores medidos pelos MOSFETs aquando das medidas do plano de tratamento, no acelerador linear.

A simulação do tratamento foi realizada no mesmo acelerador linear utilizado para irradiar as Amostras-teste.

As irradiações foram feitas com planos dosimétricos calculados com os seguintes bólus:

- Bólus *SuperFlab* virtual, de forma a simular o tratamento que é o protocolado pela instituição;
- Bólus-teste real, para confirmar se a dose calculada pelo TPS corresponde à medida *in-vivo*.

O fantoma RANDO foi posicionado na mesa de tratamento e alinhado com os lasers de posicionamento até coincidir com a posição do isocentro definido no plano dosimétrico.

De seguida, foram colocados os MOSFETs nas posições já descritas e referenciadas na TC de planeamento, e acrescentado o bólus na superfície do fantoma (Figura 6.22). Durante a execução do “tratamento”, os MOSFETs mediram a dose recebida por cada um deles.

Para uma avaliação mais imparcial dos resultados, estas irradiações foram feitas por três frações, ao longo de três dias, para os dois bólus.



Figura 6.22 - Simulação do tratamento com os dois bólus: *SuperFlab* e bólus-teste, com a aplicação dos MOSFETs para dosimetria *in-vivo*.

6.4. Estudo de caso real e validação com um doente

O objetivo máximo deste trabalho, depois de todos os testes e validações no fantoma, era a possibilidade de repetir todo o processo até aqui descrito num caso real.

De forma a dar seguimento ao trabalho, foi aleatoriamente selecionado um doente, com patologia maligna da mama, cuja história clínica tivesse indicação para tratamento de radioterapia com bólus.

Os critérios de seleção foram:

- Patologia maligna da mama;
- Indicação para tratamento de radioterapia com bólus;
- *Timing* de início de tratamento compatível com o tempo necessário para todo o processo de fabrico de bólus individualizado.

6.4.1. História clínica

Doente do sexo feminino, com 46 anos, diagnosticada com um carcinoma da mama direita, localizado na transição dos quadrantes inferiores. Foi submetida a mastectomia parcial à direita, com pesquisa de gânglio sentinela. O estudo anátomo-patológico da peça operatória revelou a presença de um carcinoma ductal invasor, grau 3, com invasão da derme.

Tem indicação para tratamento adjuvante com quimioterapia e hormonoterapia, seguida de radioterapia em 25 frações, sendo as 10 últimas com colocação de bólus.

6.4.2. Fabrico do bólus-EC

Para o fabrico do novo bólus, foram utilizadas as imagens de planeamento já adquiridas previamente no IPOPFG, necessárias para a realização do plano dosimétrico.

Foram repetidos todos os passos descritos no fabrico do bólus-teste, desde o processamento das imagens, modelação do protótipo, construção do modelo em SLA e fabrico do molde e, finalmente, o fabrico do bólus-EC em silicone.

O bólus-EC, na fase da modulação, teria de ter as mesmas dimensões que o bólus virtual criado durante o planeamento dosimétrico (Figura 6.23). Estas dimensões asseguram que toda a área irradiada está englobada pelo bólus.

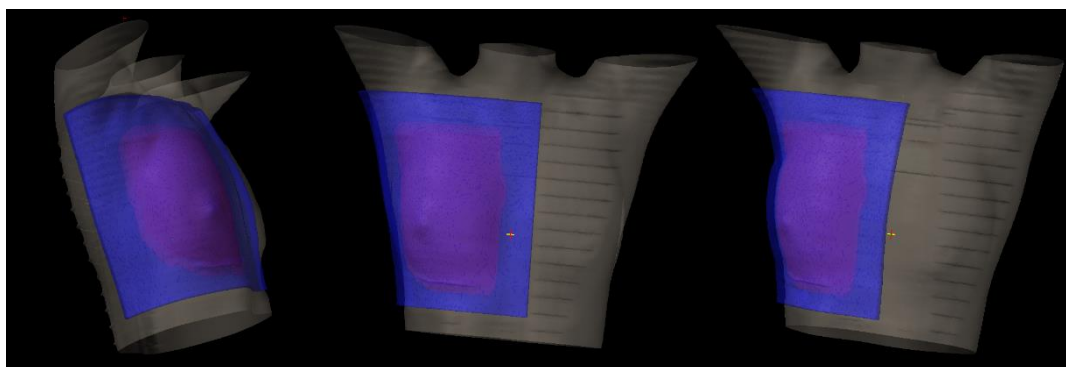


Figura 6.23 - Bólus virtual criado no TPS.

Para garantir que o bólus-EC era modelado com essas dimensões mínimas, foram marcados alguns pontos de referência e medidas as distâncias desses pontos até ao limite do bólus virtual.

Na Figura 6.24 é possível observar o *design* do bólus-EC no final da modelação.

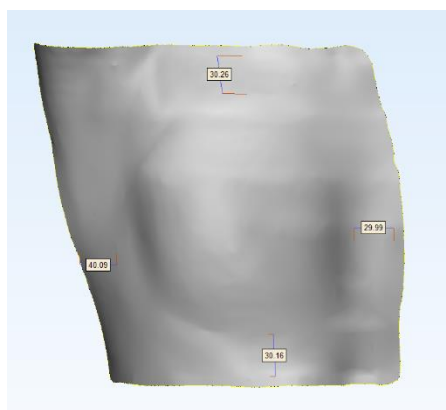


Figura 6.24 - *Design* final do modelo do bólus-EC.

6.4.3. Aquisição de imagens

Para avaliar a qualidade de ajuste do bólus, foi necessário que a doente selecionada para o estudo de caso repetisse a aquisição de imagens, nas mesmas condições da TC de planeamento, com o bólus-EC colocado (Figura 6.25). As imagens foram posteriormente importadas para o TPS onde, através da análise dos planos axiais e sagitais é possível avaliar o ajuste ao corpo.

Segundo as normas de segurança radiológica, a exposição à radiação por parte dos doentes deve seguir o princípio ALARA (*As Low As Reasonable Achievable*). Por essa razão, não foi realizado uma nova TC com o bólus *SuperFlab*. No entanto, para avaliar, através de observação direta, a qualidade do ajuste do *SuperFlab* vs. bólus-EC, colocou-se o bólus *SuperFlab* e adquiriram-se algumas fotografias, com o consentimento da doente (Figura 6.26).

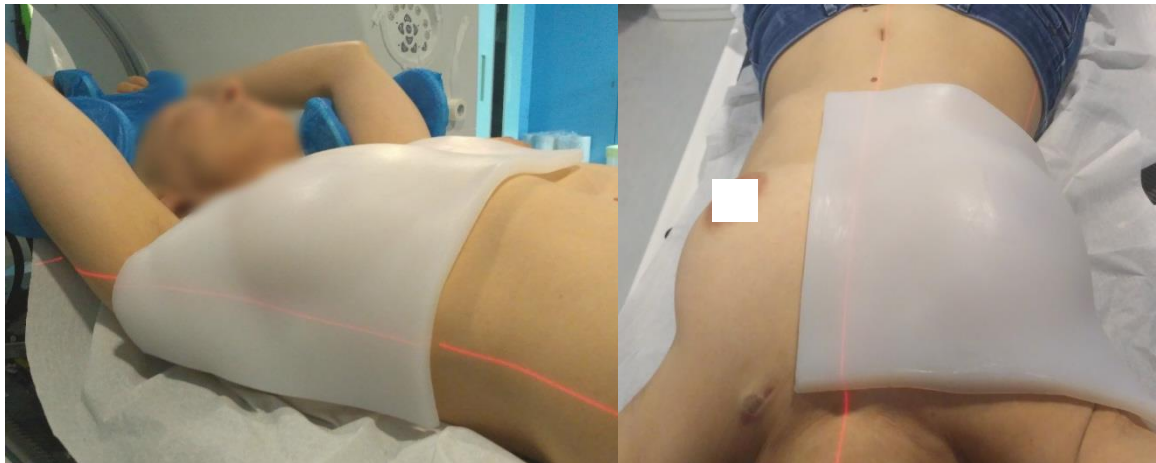


Figura 6.28 - Doente selecionada com o bólus-EC colocado.



Figura 6.25 - Doente selecionada com o bólus comercial *SuperFlab* colocado.

6.4.4. Comparação de planos dosimétricos

Para avaliar a distribuição de dose obtida com o uso do bólus-EC, foi feito o registo de imagens, transferida uma cópia de todos os volumes delineados pelo médico e uma cópia do plano dosimétrico para a nova série de imagens TC, que contém o novo bólus. Desta forma, foi possível comparar a distribuição de doses nos dois planos:

- O plano original, calculado com o bólus comercial virtual, de acordo com o protocolo;
- Um novo plano, calculado com o bólus-EC real.

Uma vez terminados os planos dosimétricos é possível comparar ao longo dos cortes axiais, sagitais e coronais as curvas de isodose e também a dose recebida na pele, através da avaliação dos HDV.

6.5. Cálculo de custos e prazos de entrega do bólus individualizado

Por fim, foi efetuada uma estimativa de tempo e custos do processo de *design* e produção de bólus individualizado através de técnicas de AM.

As estimativas de tempo foram calculadas supondo que todos os técnicos e engenheiros envolvidos apresentam elevada experiência. Assim, o tempo despendido na realização de algumas tarefas do presente trabalho foi encurtado, como o processo de modelação, evitando-se erros e ajustes; também seria poupado o tempo despendido no estudo e desenvolvimento das metodologias adotadas.

Foram contabilizados todos os passos, processos e materiais utilizados e descritos durante todo o trabalho experimental, bem como a mão-de-obra dos colaboradores envolvidos e utilização de equipamentos. Os orçamentos de utilização dos equipamentos foram efetuados pelos respetivos técnicos do INEGI.

Na Tabela 6.1 encontra-se a estimativa de custo total e de tempo de fabrico dos dois bólus desenvolvidos para este trabalho.

Tabela 6.1 - Dados fornecidos pelo INEGI para a estimativa de custo e prazos de entrega para o bólus-teste e bólus-EC

R	Recurso	Custo	
1	Processamento de imagem e modelação: mão-de-obra (h)	€	60,00
2	Resina fotopolimérica: material (kg)	€	200,00
3	SLA: equipamento (h)	€	30,00
4	Fabrico do molde: mão-de-obra (h)	€	30,00
5	Molde em silicone (material) (kg)	€	25,00
6	Protótipo em silicone (material) (kg)	€	32,00
Bólus-teste			
T	Tarefa	Tempo (horas)	Custo (€)
1	Processamento DICOM	6	€ 360,00
2	Modelação CAD	13	€ 780,00
3	Estereolitografia	21	€ 810,00
4	Fabrico do molde: mão-de-obra (h)	5	€ 350,00
5	Protótipo em silicone	1,2	€ 38,40
	TOTAL		2.338,40 €
Bólus-EC			
T	Tarefa	Tempo (horas)	Custo (€)
1	Processamento DICOM	8	€ 480,00
2	Modelação CAD	13	€ 780,00
3	Estereolitografia	23	€ 950,00
4	Fabrico do molde: mão-de-obra (h)	6	€ 380,00
5	Protótipo em silicone	1,3	€ 41,60
	TOTAL		2.631,60 €

Capítulo 7

| Resultados e Discussão

7.1. Caracterização do bólus comercial

A importância da caracterização do bólus que é usado na prática clínica do serviço de radioterapia do IPOPGF deve-se ao facto de que, por se tratar de um bólus comercial, a sua constituição não é fornecida pela marca, quer ao nível de materiais, quer ao nível de propriedades. Assim, a escolha de um material para o fabrico aditivo terá de ser baseada tanto na observação direta do bólus comercial, como de alguns testes de caracterização.

Para este trabalho, foram realizados quatro testes de caracterização: dois deles de propriedades intrínsecas do material e outros dois para avaliar a possibilidade de degradação com a radiação.

- Propriedades intrínsecas: dureza e densidade eletrónica;
- Resistência à radiação: potencial zeta e ângulos de contacto.

Tanto o potencial zeta como a terminação dos ângulos de contacto, realizados numa fase preliminar do trabalho, não evidenciaram resultados relevantes para a continuidade do trabalho, uma vez que nenhum destes testes avalia propriedades que podiam ser alteradas com a radiação. No entanto, a realização destas técnicas permitiu desenvolver uma metodologia de trabalho para a irradiação e caracterização das seguintes amostras.

O teste de dureza, realizado com um durómetro de *shore A*, é um teste muito simples e que dá indicação do resultado de forma imediata. No caso do *SuperFlab*, o resultado encontrado para a dureza do material do qual é constituído foi de *shore 9,6*.

Quanto à determinação dos HUs, foram analisados 6 cortes axiais, com intervalos de 1 cm (de forma a perfazer os 5 cm de comprimento da amostra) e analisados os gráficos de dispersão de HU em cada corte. A Figura 7.1 corresponde ao gráfico do primeiro corte axial, em que é

possível observar a janela de HU do material, e estatísticas como o mínimo, máximo e média de HU.

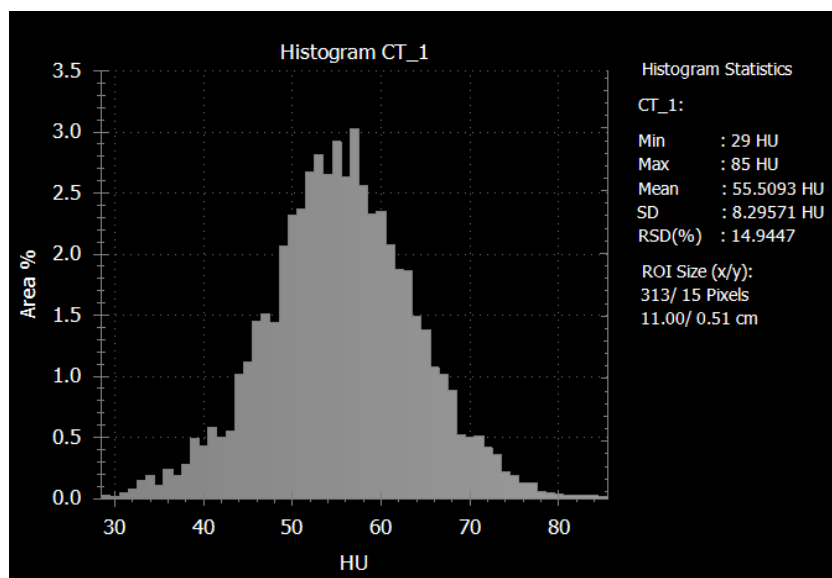


Figura 7.1 - Variação de HU no corte inicial da amostra.

A Tabela 7.1 resume os resultados para os 6 cortes analisados, em relação à média de HU. O valor aproximado das HU do SuperFlab é assim $55,33 \text{ HU} \pm 0,33$. Este resultado é concordante com a bibliografia, tendo em conta que a densidade do músculo se encontra perto dos 30HU.

Tabela 7.1 - Média de HU para cada corte da amostra.

Corte	0	1	2	3	4	5	Média
Média HU	55,5	55,92	55,2	55,22	55,15	54,99	55,33

O método utilizado para a aquisição de imagens, no entanto, não revelou ser o mais correto, uma vez que as placas de água sólida causaram algum artefacto nas imagens por não se encontrarem perfeitamente paralelas umas às outras. O artefacto causado pelo ar pode ser observado na Figura 7.2.

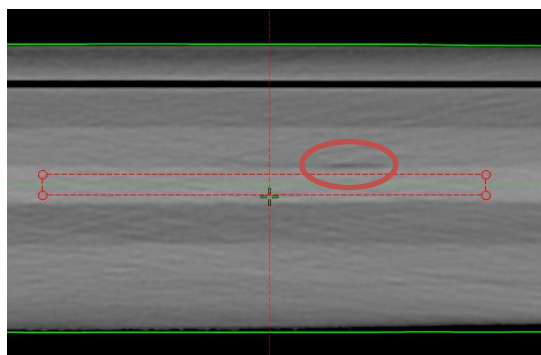


Figura 7.2- Artefacto na imagem, assinalado a vermelho, causado pelo ar entre as placas de água sólida e o bólus.

Concluiu-se, com estes resultados, que o material escolhido para o fabrico dos modelos através de AM, deverá ter características semelhantes às encontradas:

- Dureza *shore A* 9,6;
- Densidade eletrónica ± 55 HU.

7.2. Validação do material

Durante o processo de seleção dos materiais que poderiam ser elegíveis para o fabrico dos protótipos, foram tidos em conta os seguintes fatores:

- Materiais usados nos estudos da bibliografia já consultada;
- Materiais disponíveis no INEGI.

Os materiais escolhidos pelos diversos estudos que foram consultados foram, à partida, excluídos, uma vez que nenhum dos deles reportou resultados positivos com o uso desses mesmos materiais.

De uma nova pesquisa surgiu a possibilidade de trabalhar um elastómero. Os elastómeros, mais especificamente os silicones, já são atualmente utilizados no desenvolvimento de próteses. Uma das principais características do silicone é a adaptabilidade e acomodação ao movimento do tecido mole durante o contacto entre o dispositivo e os tecidos moles, fazendo dele um potencial candidato para o fabrico de bólus.

Apesar de, atualmente, não existir ainda um equipamento de AM que trabalhe diretamente o silicone, existem métodos indiretos para fabricar os protótipos neste material. Estes métodos, apesar de encarecerem o processo, tornaram-se as ferramentas-chave para o desenvolvimento do bólus.

Assim, da lista de materiais disponíveis no INEGI, compatíveis com os processos indiretos para o fabrico do bólus, foram selecionados três silicones da marca *Smooth-On*, com durezas relativamente semelhantes: *shore A* 10, 20 e 30.

O processo de validação do material foi moroso e bastante completo: foram avaliadas algumas características do material, como a densidade eletrónica e a resistência à radiação através da avaliação das ligações moleculares. Das amostras fabricadas, as de dureza *shore A* 30 foram, nesta fase, excluídas uma vez que a sua maleabilidade era claramente reduzida para o efeito pretendido.

À semelhança da etapa anterior, foi novamente necessária a aquisição de imagens TC das amostras. Uma vez que a metodologia desenvolvida anteriormente não foi a mais acertada, foi necessário repensar uma nova forma de reduzir o artefacto da imagem causado pelo ar. A solução passou por mergulhar as amostras em água, tendo o cuidado de retirar qualquer bolha de ar que se formasse. Este método revelou ser eficaz, reduzindo os artefactos das imagens. Na Figura 7.3 é possível observar um plano axial das amostras, em que não é visível qualquer artefacto.

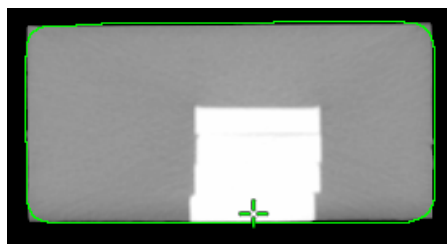


Figura 7.3 - Esquema de montagem para aquisição de imagens TC das amostras. Não é visível qualquer artefacto.

Para a determinação de HU das amostras foi utilizado uma ferramenta semelhante à usada na determinação de HU do *SuperFlab*, disponível no *Eclipse*. A Figura 7.4 corresponde à linha de perfil de um corte axial, em que é possível observar a janela de HU do material, e estatísticas como o mínimo e o máximo.



Figura 7.4 - Resultados da determinação de HU para as amostras.

Foram avaliados os mínimos e máximos de 5 planos axiais da amostra, e no final, feita a média dos valores encontrados. A Tabela 7.2 resume os resultados para os 5 cortes analisados, em relação à média de HU. O valor aproximado das HU das amostras-teste é assim 219 HU.

Tabela 7.2 - Valor determinado para a densidade eletrônica das amostras.

Corte	0	1	2	3	4	Média
Média HU	209	225,5	222	220,5	215,5	219

Os valores apresentados dizem apenas respeito às amostras de *shore A 10*. No entanto, a determinação de HU das amostras de *shore A 20* tiveram resultados muito semelhantes, uma vez que se trata do mesmo material, só alterando a dureza.

Também é possível observar que, apesar das amostras-teste serem constituídas apenas por silicone tratando-se, portanto, de um material homogêneo, existem variações de HU ao longo do perfil dos diferentes cortes. Essas variações são mínimas e desprezáveis, uma vez que a ferramenta usada para obter estes valores toma em conta a curva de calibração obtida e inserida no equipamento e que por conseguinte tem sempre um erro associado. Para melhor exemplificar, na Figura 7.5 é apresentada a janela de HU da água, para o mesmo plano da Figura 7.4.: apesar de se saber que a água é um meio homogêneo com densidade eletrônica 0 HU, existe uma diferença que varia de -2 a 15HU.

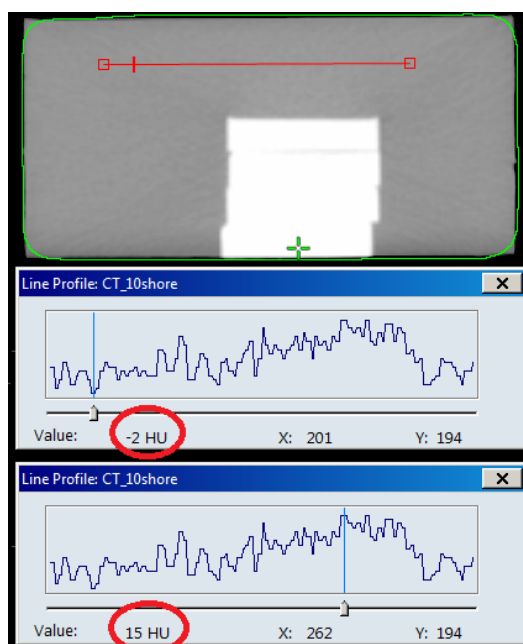


Figura 7.5 - Janela de HU para a água.

Apesar dos resultados revelarem que o material é mais denso que os tecidos moles (cerca de 30/40HU) e de um dos critérios do bólus ser a equivalência ao tecido humano no que toca à densidade, foram encontradas vários estudos em que utilizaram materiais mais densos que o músculo. É importante referir que a espessura do bólus pode ser sempre adaptada de acordo com a densidade, ou seja, um material mais denso pode não necessitar de uma espessura de 1 cm para provocar um *buildup* de dose tão superficial como o desejado. Uma boa avaliação da distribuição de dose é assim essencial.

Assim, foram realizados três planos dosimétricos num fantoma cúbico de água, em que se compararam as curvas de isodose com a utilização do bólus comercial vs. bólus-teste vs. sem bólus.

Na imagem 7.6 é possível observar os dois primeiros planos. Apesar da diferença de HU entre os dois bólus, a distribuição das curvas de isodose é praticamente sobreponível, sendo que a diferença no máximo de dose é de apenas 0,2%. Desta forma, concluiu-se que a diferença de densidade não influencia, neste caso, o *buildup* de dose.

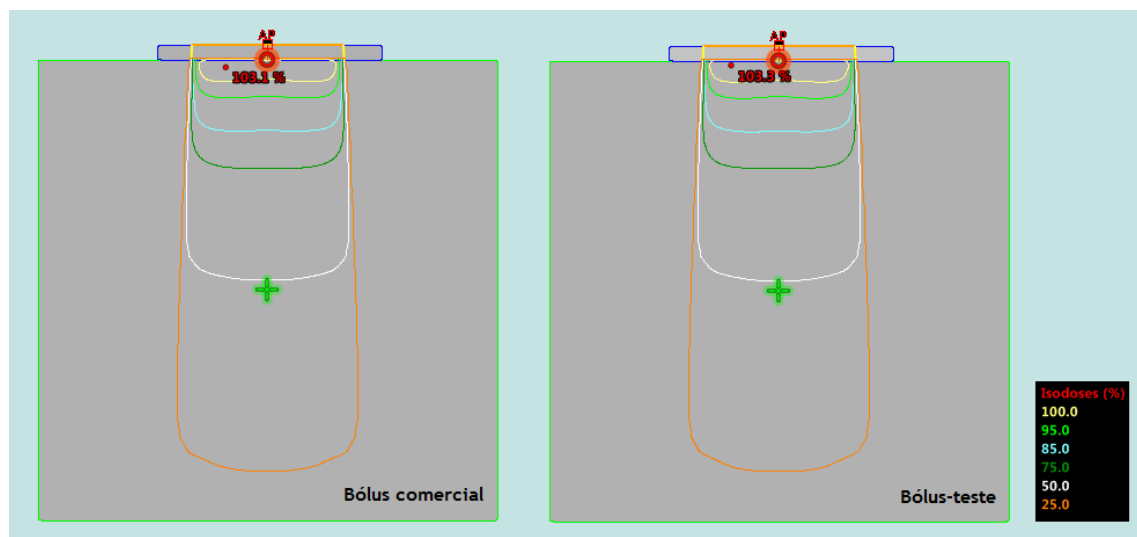


Figura 7.6 - Avaliação da distribuição de dose e do máximo de dose entre o bólus comercial e o bólus-teste.

Por conseguinte, e para efeitos de comparação, foi elaborado o mesmo plano, mas sem qualquer bólus inserido no plano. A Figura 7.7 representa esse mesmo plano, em que se pode observar novamente a distribuição de dose. Neste caso, uma vez que não existe nenhuma camada de material no percurso do feixe de radiação, o *buildup* de dose corresponde ao esperado desse mesmo feixe, para a energia de 6MV. A isodose que representa a curva dos 100% de dose (linha amarela) está colocada a alguns milímetros abaixo da superfície do fantoma. Se se tratasse de um doente real, significaria que a pele (correspondente aos primeiros 0,5 cm) receberia menos que 100% da dose prescrita.

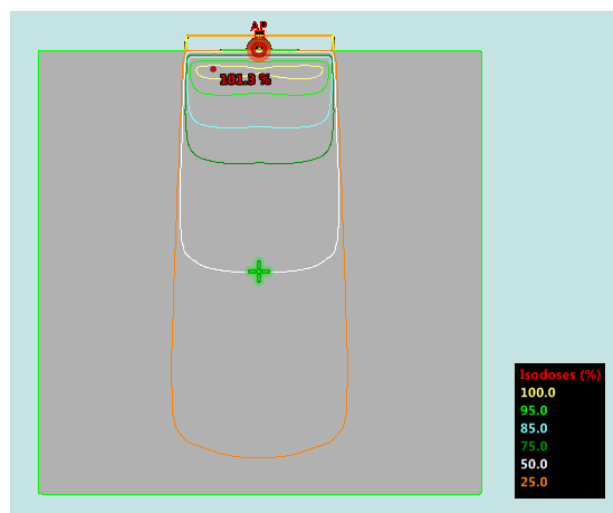


Figura 7.7 - Avaliação da distribuição de dose para um feixe de radiação sem bólus.

Os resultados encontrados, apesar de diferentes dos esperados, mostraram ser viáveis para a continuação do estudo e da validação do material.

Depois da irradiação das amostras-teste segundo a metodologia já descrita, foram analisadas alterações estruturais na superfície das amostras antes e após irradiação, através do FTIR.

As Figuras 7.8 e 7.9 representam os resultados obtidos com o FTIR, para as Amostras-teste de shore A 10 e shore A 20, respectivamente.

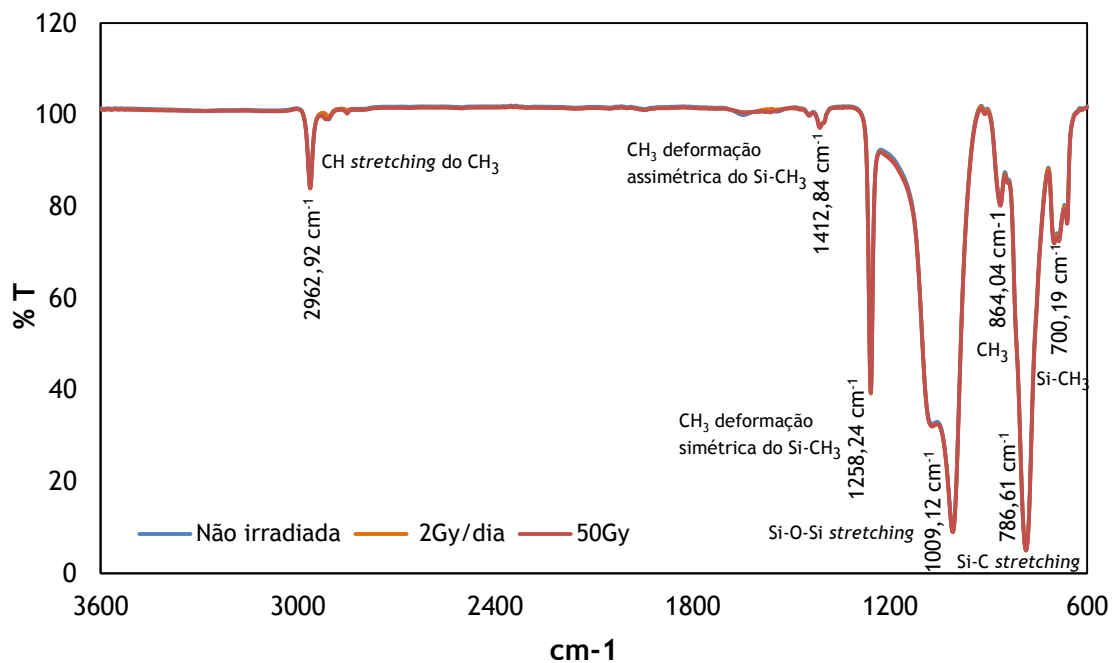


Figura 7.8 - Resultados do FTIR para as Amostras-teste de shore A 10.

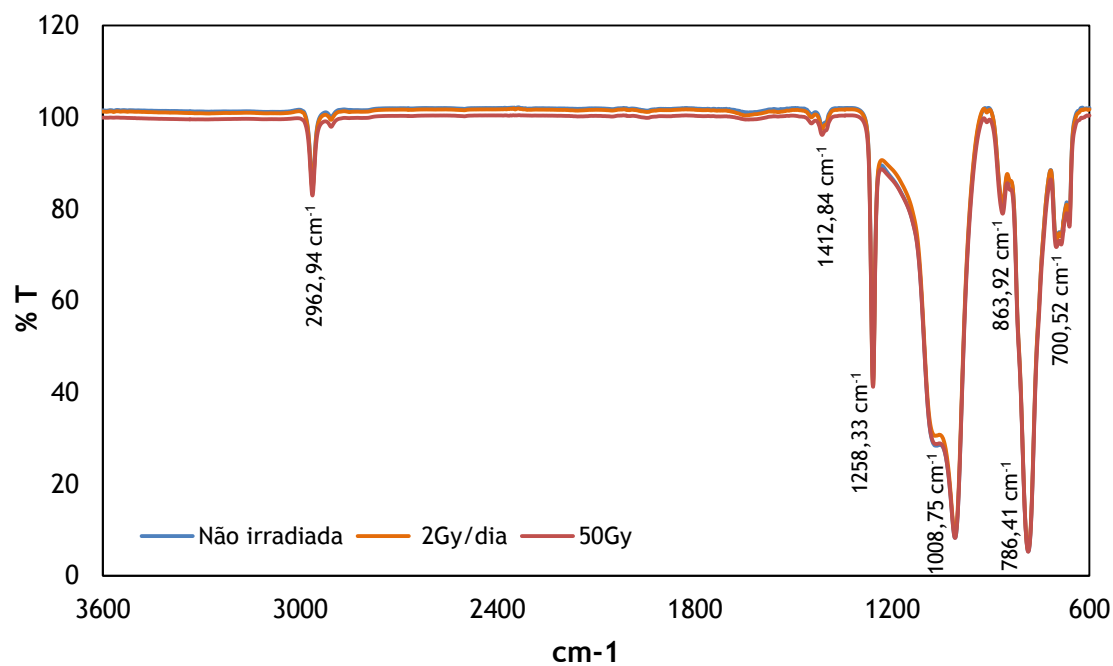


Figura 7.9 - Resultados do FTIR para as Amostras-teste de shore A 20.

Analisando os gráficos, não se verificou qualquer alteração estrutural da amostra para os diferentes fracionamentos, 50Gy numa única fração ou 2Gy/dia ao longo de 10 frações. As bandas típicas do silicone, identificadas no primeiro gráfico, presentes no material não irradiado mantêm-se inalteradas, havendo mesmo uma sobreposição perfeita dos espectros quer para a Amostra-teste de *shore A 10* quer para a *shore A 20*. O FTIR revelou ser uma ferramenta crucial na validação do material, uma vez que possibilitou o conhecimento tanto das ligações do material como não degradação com a radiação. As bandas típicas do silicone, apesar de não identificadas na Figura 7.9, são as mesmas assinaladas na Figura 7.8.

Finalmente, o estudo passou para a terceira fase. De acordo com os resultados obtidos, tanto o silicone de dureza *shore A 10*, como o de *shore A 20* mostraram ser viáveis no fabrico do bólus-teste. No entanto, tendo em conta os custos elevados do fabrico do bólus-teste, foi decidido que apenas o silicone de dureza *shore A 10* seria utilizado a partir desta etapa, uma vez que era o material com dureza mais similar ao bólus *SuperFlab* (dureza *shore A 9.6*).

7.3. Validação da metodologia para fabrico do bólus em silicone

Todos os testes de validação do bólus-teste tiveram como objetivo completar os realizados anteriormente às Amostras-teste. No final de todo o processo de fabrico do bólus-teste com o silicone selecionado no INEGI, os testes de validação foram realizados no IPOPGF e tiveram como pontos essenciais a avaliação da exequibilidade diária de um possível tratamento de radioterapia externa com o uso do bólus-teste.

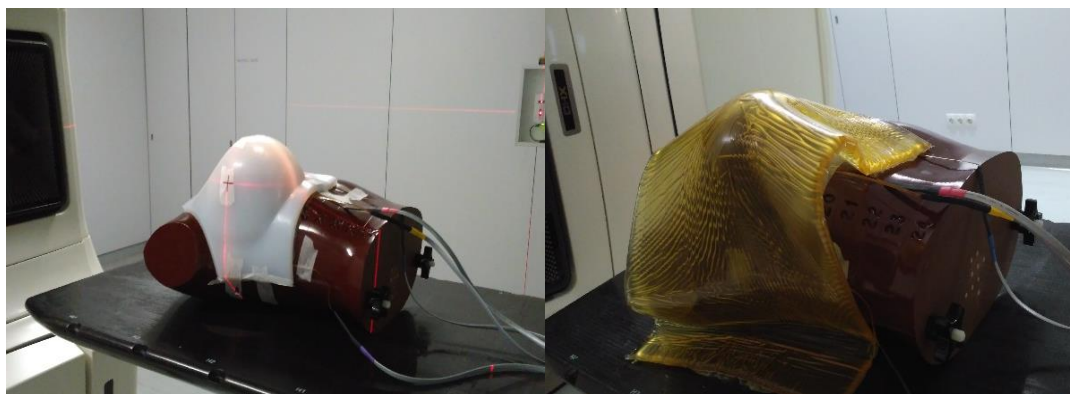


Figura 7.10 - Ajuste do bólus-teste (à esquerda) vs. ajuste do bólus *SuperFlab* (à direita) à superfície do fantoma.

A qualidade de ajuste foi, assim, um dos pontos avaliados. Primeiro, através de observação direta, em que é claramente observável uma diferença entre os dois bólus no ajuste à superfície do fantoma (Figura 7.10). O bólus-teste possui uma forma customizada, sem qualquer dificuldade no posicionamento e correspondendo às expectativas. Pelo contrário, o bólus *SuperFlab* confirma as dificuldades muitas vezes sentidas na colocação do mesmo sobre uma superfície irregular, provocando bolhas de ar e não se moldando ao fantoma/doente.

Os resultados da observação direta foram corroborados pelas imagens adquiridas com os dois bólus colocados. As Figuras 7.11 e 7.12 representam um plano axial e um plano sagital, com os dois bólus. Mais uma vez, é evidente a diferença no ajuste entre os dois bólus, ao longo da superfície do fantoma. O bólus-teste mostrou ser mais eficiente do que o bólus *SuperFlab* quanto ao ajuste à superfície.

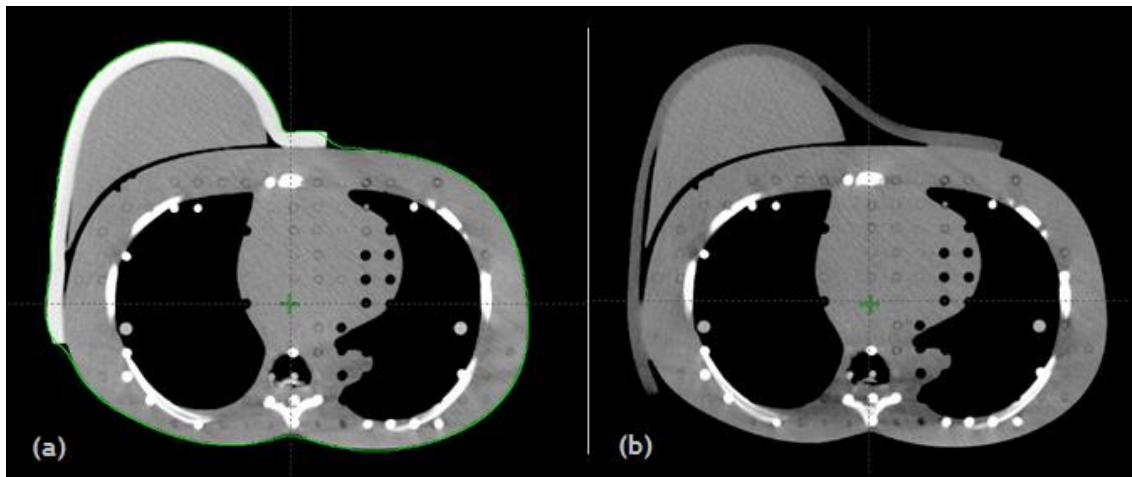


Figura 7.12 - Ajuste do bólus-teste (à esquerda) vs. ajuste do bólus *SuperFlab* (à direita) à superfície do fantoma.

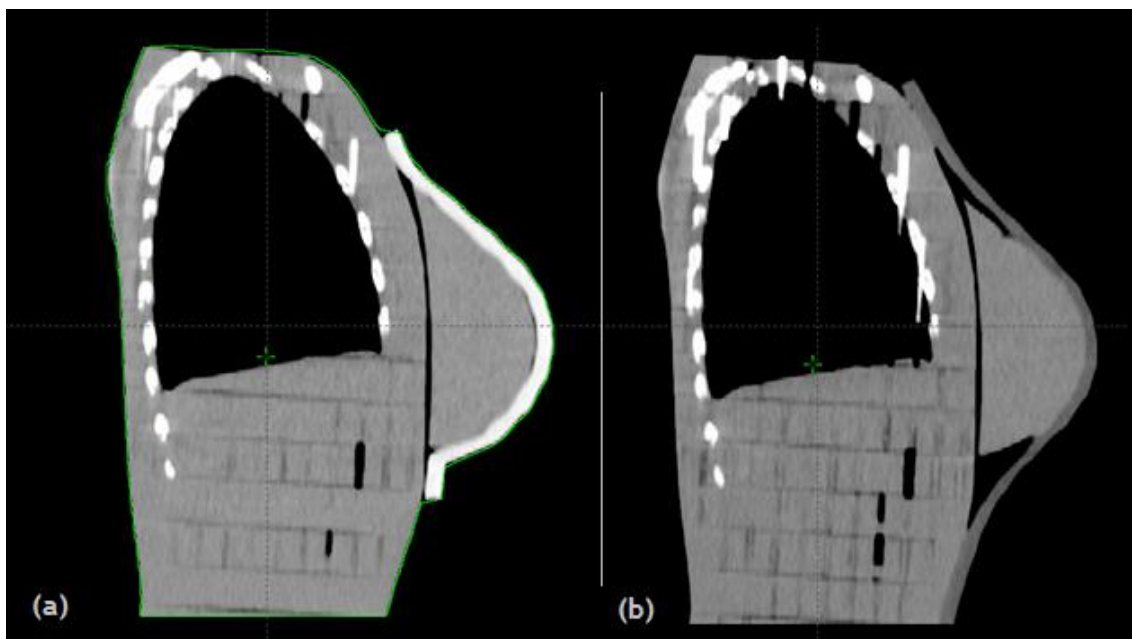


Figura 7.11 - Planos sagitais para avaliação do ajuste do bólus-teste (a) vs. bólus *SuperFlab* (b).

O teste seguinte foi verificar de que forma é que estes resultados quanto ao ajuste podiam influenciar a distribuição de dose.

Nos planos dosimétricos elaborados, foram comparados quatro planos:

- Bólus-teste real vs. virtual (Figura 7.13);
- Bólus *SuperFlab* real vs. virtual (Figura 7.14).

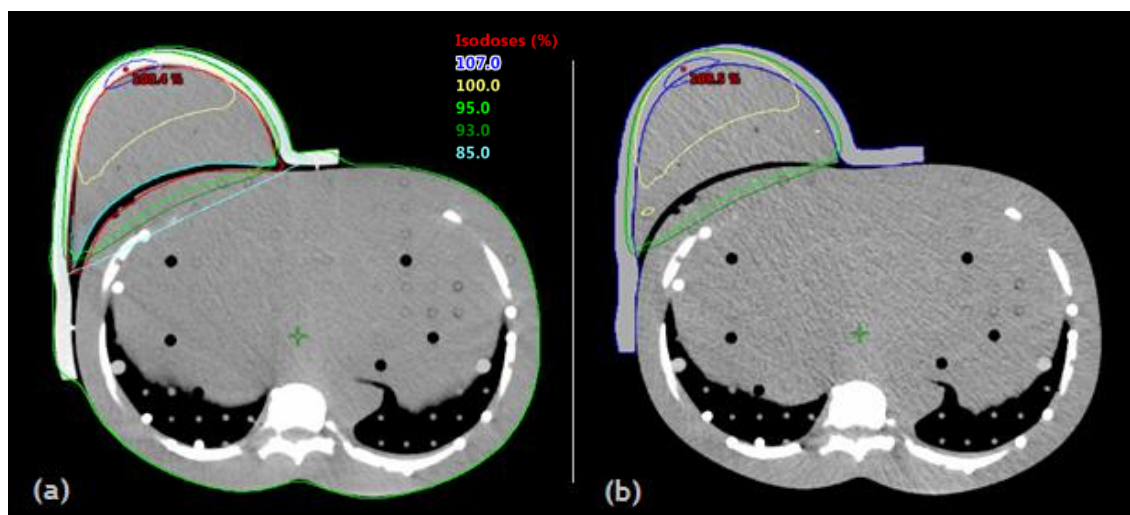


Figura 7.13 - Comparação de um plano axial entre o bólus-teste real (a) vs. bólus-teste virtual (b).

A Figura 7.13 representa assim, a comparação dos planos dosimétricos elaborados com o bólus-teste real vs. o bólus-teste que é inserido virtualmente no TPS. É possível observar que as curvas de isodose são sobreponíveis, entre os dois planos, e que a distribuição de dose no bólus-teste virtual acaba por ser uma representação real e exata do que aconteceria durante o tratamento.

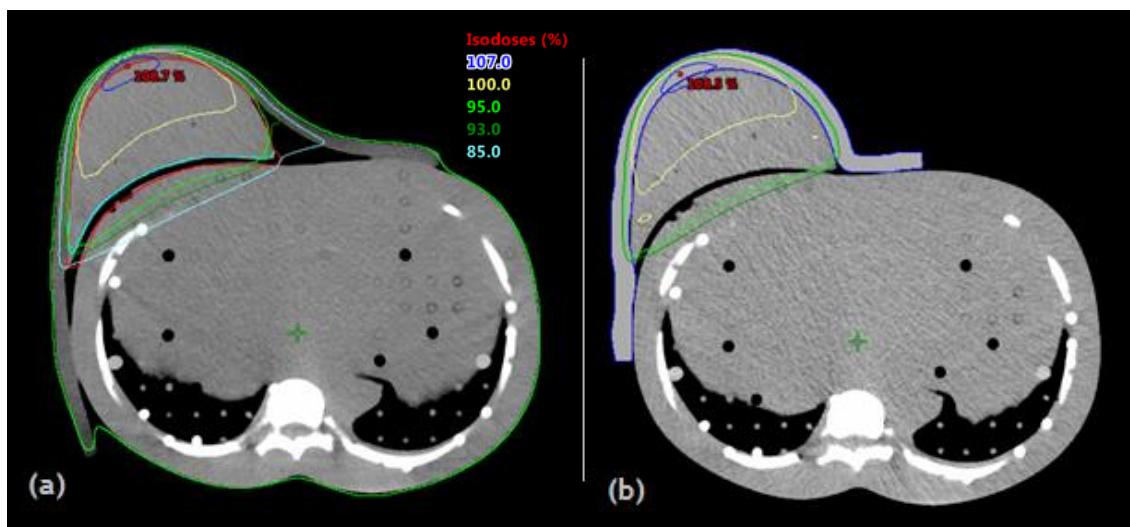


Figura 7.14 - Comparação de um plano axial entre o bólus *SuperFlab* real (a) vs. bólus *SuperFlab* virtual (b).

Por outro lado, quando se comparam os planos com o bólus *SuperFlab* (Figura 7.14), a correspondência das curvas de isodose entre os dois planos não acontece, uma vez que existem bolhas de ar que comprometem a distribuição de dose, como reportado pela bibliografia. Na zona medial da mama observa-se um “desvio” das curvas de isodose como consequência da presença de ar (Figura 7.14 (b)). Além disso, as restantes curvas de isodose apresentam formas diferentes, como também o valor e a posição do máximo de dose depositada.

Estas diferenças representam, logo, a distribuição de dose que é calculada e a que é realmente administrada durante o tratamento. Na Figura 7.15 é possível observar mais detalhadamente o “desvio” das curvas causado pela presença da bolha de ar.

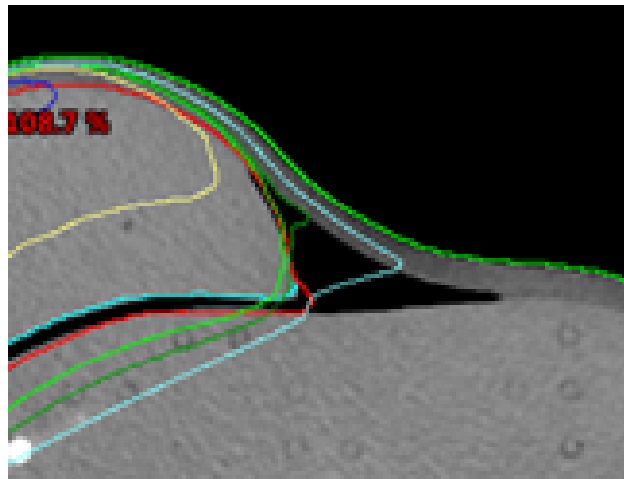


Figura 7.15 - Detalhe da distribuição de dose quando existem bolhas de ar entre o bólus e a superfície do fantoma.

No entanto, todas as conclusões retiradas da observação das curvas de isodose podem, e devem, ser comprovadas através de medidas de dose *in-vivo* usando os dosímetros MOSFET. Assim, foram retirados os valores de dose calculados pelo TPS na posição dos quatro MOSFETs, no plano “bólus-teste real” e no “bólus *SuperFlab* virtual” de forma a reproduzir os protocolos da instituição. Estes valores foram comparados com os medidos pelos MOSFETs no acelerador linear nessas mesmas posições.

Na Tabela 7.3 encontram-se os resultados das medidas com os MOSFETs para os dois planos e os valores retirados do TPS.

No caso do bólus-teste, as pequenas diferenças entre os valores calculados pelo TPS e os valores medidos pelos MOSFETs verificam-se principalmente ao nível dos MOSFETs P1 e P4. Isto acontece devido à localização destes dois MOSFETs em particular: encontram-se nos limites interno e externo do campo e, por isso, as incidências do campo são extremamente obliquadas em relação ao dosímetro. Esta obliquidade pode, de facto, ter interferido com as medidas *in-vivo* sendo, portanto, diferenças sem significado. No que toca aos MOSFETs P2 e P3, os resultados mostraram medidas concordantes com as calculadas pelo TPS, validando a eficácia do bólus-teste na irradiação da superfície do fantoma com a dose de prescrição (2 Gy).

Quanto aos resultados com a utilização do *SuperFlab*, mais uma vez, as maiores diferenças também se verificam nos MOSFETs P1 e P4 pelas mesmas razões descritas acima. No entanto, verificou-se uma diferença mais acentuada nos valores medidos pelo MOSFET P4. Além da obliquidade do campo, esta diferença deveu-se ao facto de, no plano dosimétrico calculado, o MOSFET P4 se encontrar no limite do campo de irradiação (Figura 7.16). Por outro lado, durante a irradiação, por um erro de posicionamento, o MOSFET P4 encontrava-se dentro do campo de

irradiação, medindo portanto, valores mais altos de dose. Este erro de posicionamento deveu-se ao facto de não ter sido feita a correção da posição do isocentro entre os dois planos, que variava na ordem dos milímetros, por terem sido realizados em duas TC adquiridas separadamente.

Tabela 7.3 - Resultados das medidas de dose *in-vivo* vs. medidas calculadas pelo TPS.

	BÓLUS-TESTE				BÓLUS <i>SUPERFLAB</i>			
	MEDIDO (GY)							
MEDIDA N° MOSFET	1	2	3	Média	1	2	3	Média
P1	0,08	0,09	0,07	0,08	0,06	0,06	0,07	0,06
P2	1,97	1,99	1,96	1,97	1,93	1,97	1,87	1,92
P3	2,07	2,06	2,06	2,06	2,01	2,01	1,97	1,99
P4	1,39	1,46	1,41	1,42	0,05	0,03	0,05	0,04
	CALCULADO (GY)							
P1	0,05				0,04			
P2	2,12				2,13			
P3	2,14				2,15			
P4	0,99				0,16			

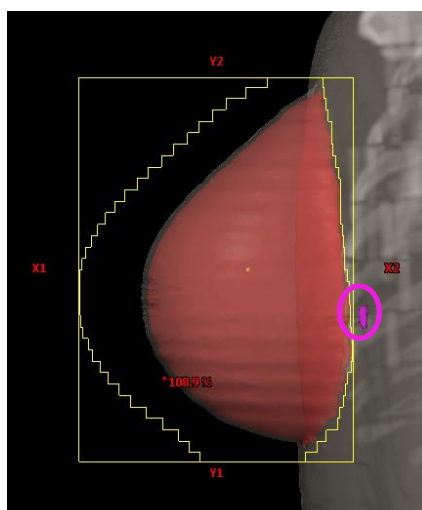


Figura 7.16 - Posição relativa do MOSFET 4 (a lilás). No plano dosimétrico encontra-se fora do campo de irradiação.

Verificou-se também que no caso do bólus *SuperFlab*, as diferenças registadas entre o TPS e os MOSFETS não foram tão significativas como o esperado, tendo em conta as dimensões das bolhas de ar formadas. Possivelmente, o facto de não existirem diferenças significativas pode ser explicado pelas localizações escolhidas para os MOSFETs P2 e P3. Estes dois MOSFETs foram colocados em zonas em que o bólus *SuperFlab* assentava na perfeição ao fantoma, ou seja, não correspondeu a uma zona em que existissem bolhas de ar que comprometessem a dose na superfície. De modo a avaliar corretamente as possíveis diferenças entre as doses calculadas e as doses medidas, deveria ter sido colocado um MOSFET na zona indicada pela seta vermelha, visível na Figura 7.17.

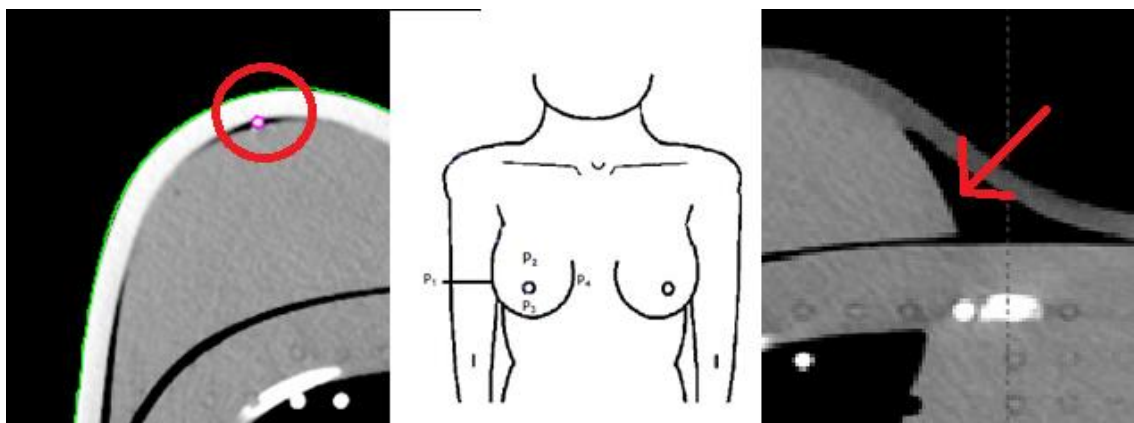


Figura 7.17 - Posição do MOSFET P2 (à esquerda), posição geral dos MOSFETs (meio) e posição onde deveria ter sido colocado um dos MOSFETs (à direita).

Por último, todos os testes realizados revelaram resultados positivos e que corresponderam ao esperado para o bólus-teste. Tanto o material como o processo de fabrico mostraram ser acertados no fabrico de bólus individualizados ao doente, com um *buildup* de dose suficiente para a irradiação da pele.

O trabalho continuou na quarta e última fase, em que todo o processo de fabrico se repetiu para uma doente.

7.4. Estudo de caso real e validação com um doente

O processo de validação numa doente tratou-se de uma etapa mais delicada, uma vez que ao invés de um fantoma, se tratava de um ser humano. Por este motivo, a validação só foi feita até à fase do planeamento do tratamento uma vez que, para o tratamento de radioterapia, seriam necessárias autorizações das comissões éticas, assim como uma análise mais detalhada do material de bólus.

Assim, foi avaliada novamente a qualidade de ajuste do bólus à anatomia da doente, via observação direta, e comparados os planos dosimétricos com o bólus-EC vs. bólus virtual *SuperFlab*.

Na Figura 7.18 é possível observar o ajuste do bólus-EC ao corpo da doente. O bólus-EC revelou, visualmente, ter um ajuste praticamente perfeito à pele da doente, não se verificando bolhas de ar ou modificando a forma natural da mama.

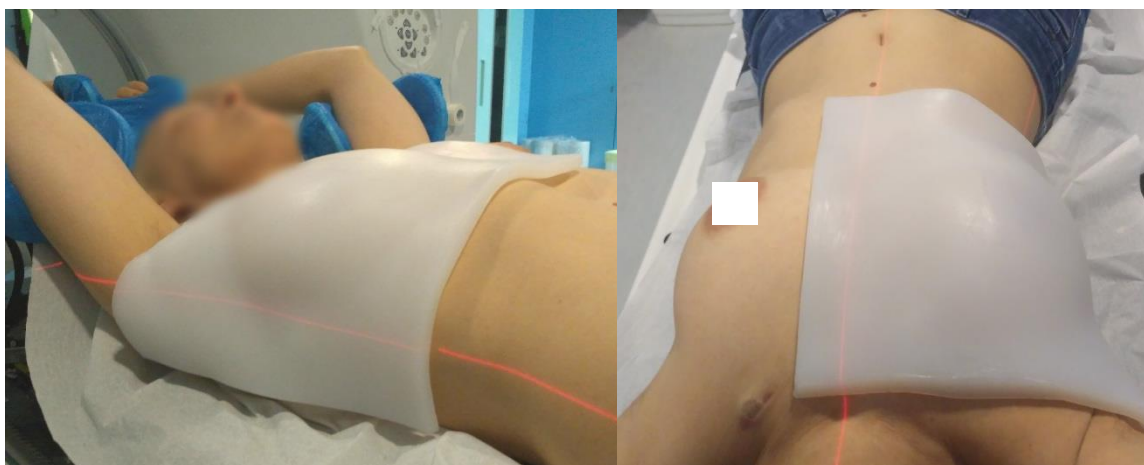


Figura 7.18 - Observação direta da qualidade de ajuste do bólus-EC ao corpo da doente.

Na Figura 7.19 encontram-se as fotografias do bólus *SuperFlab* colocado sobre a doente. É possível observar algumas bolhas de ar causadas pela falta de ajuste do bólus à anatomia do corpo. Além disso, uma vez que o bólus é comercial e, portanto, transversal a todas as doentes, tem um tamanho considerável de forma a servir para mamas pequenas e mamas de maior dimensão. Neste caso, como se tratava de uma doente com mamas pequenas, o bólus *SuperFlab* envolvia todo o tórax, provocando um efeito de “achamento”. De salientar que, à semelhança do fantoma utilizado, caso se tratasse de uma doente com mamas maiores, o ajuste do bólus *SuperFlab* poderia ficar comprometido.

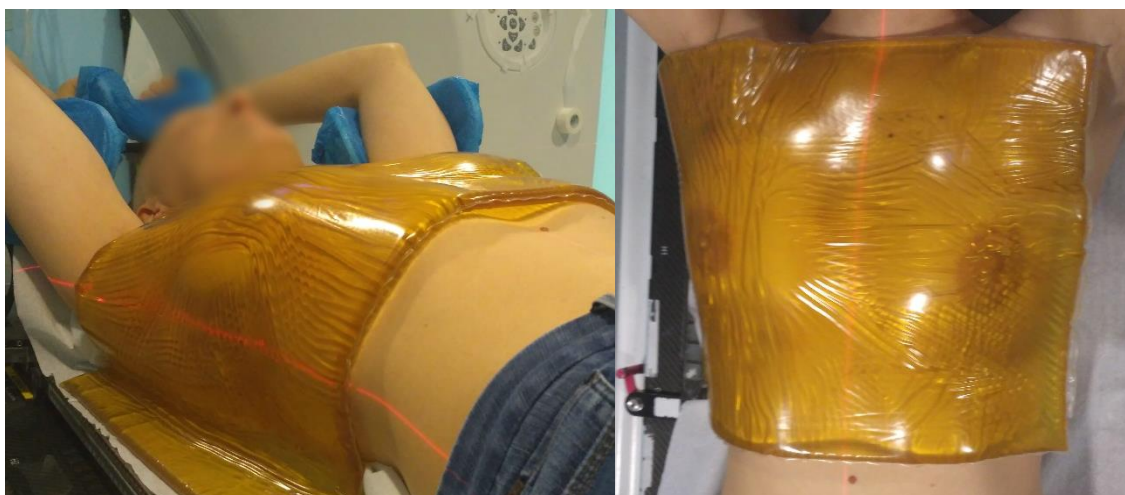


Figura 7.19 - Observação direta da qualidade de ajuste do bólus *SuperFlab* ao corpo da doente.

Na Figura 7.20 é possível observar novamente a sensação de “achamento” provocado pelo peso do bólus *SuperFlab* assim como um ajuste reduzido na zona mais posterior da mama.

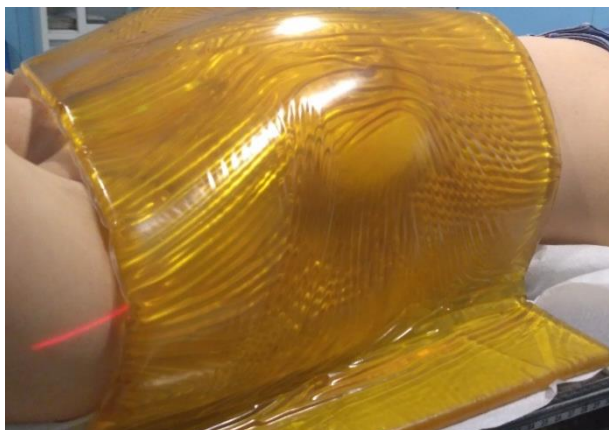


Figura 7.20 - Observação direta da qualidade de ajuste do bólus *SuperFlab* ao corpo da doente.

Quando foi pedida a opinião da doente, esta informou que o bólus-EC era mais leve, mais confortável e que sentia uma adaptação mais perfeita ao seu corpo em comparação com o bólus *SuperFlab*.

Como foram adquiridas imagens TC da doente com o bólus-EC, foi possível, por fim, comparar o plano dosimétrico com o bólus virtual *SuperFlab* vs. bólus-EC.

Foi transferida uma cópia do plano elaborado com o bólus virtual *SuperFlab* para a série de imagens TC com o bólus-EC e avaliados a distribuição de dose e os HDV da pele e do volume-alvo.

Na Figura 7.21 são apresentados diferentes planos axiais dos dois planos dosimétricos, em que é possível comparar a distribuição de dose. Verificou-se que as distribuições de dose são bastante equivalentes sendo que, em profundidade, a cobertura do volume-alvo é assegurada. No que toca à avaliação da distribuição de dose à pele, o bólus-EC, por ser mais denso, provoca uma acumulação (*buildup*) de dose mais superficial. Essas diferenças são pouco perceptíveis nas curvas de isodose, uma vez que são na ordem dos 0,4%.

Os histogramas dose-volume confirmam que o bólus-EC possibilita uma maior irradiação da pele e, consequentemente, do volume-alvo. A Figura 7.22 representa o HDV calculado para a pele em que, a olho nu, é possível verificar que uma maior percentagem de volume recebe doses mais altas. Na tabela de estatísticas anexa à imagem são apresentados os valores que corroboram essa observação. Com utilização do bólus-EC, o mínimo de dose à pele aumenta de 27,7% para 40,5%, sendo que a média de dose à pele apenas resulta numa diferença de 0,4%.

Consequentemente, o HDV do volume-alvo (Figura 7.23) também apresenta uma melhoria da cobertura do volume-alvo, tanto a olho nu, como através dos valores estatísticos anexos.

Neste caso, as diferenças já são mais consideráveis: o mínimo aumenta de 12,5% para 17,2% e a média de dose no volume apresenta uma melhoria de 2,1% com a utilização do bólus-EC.

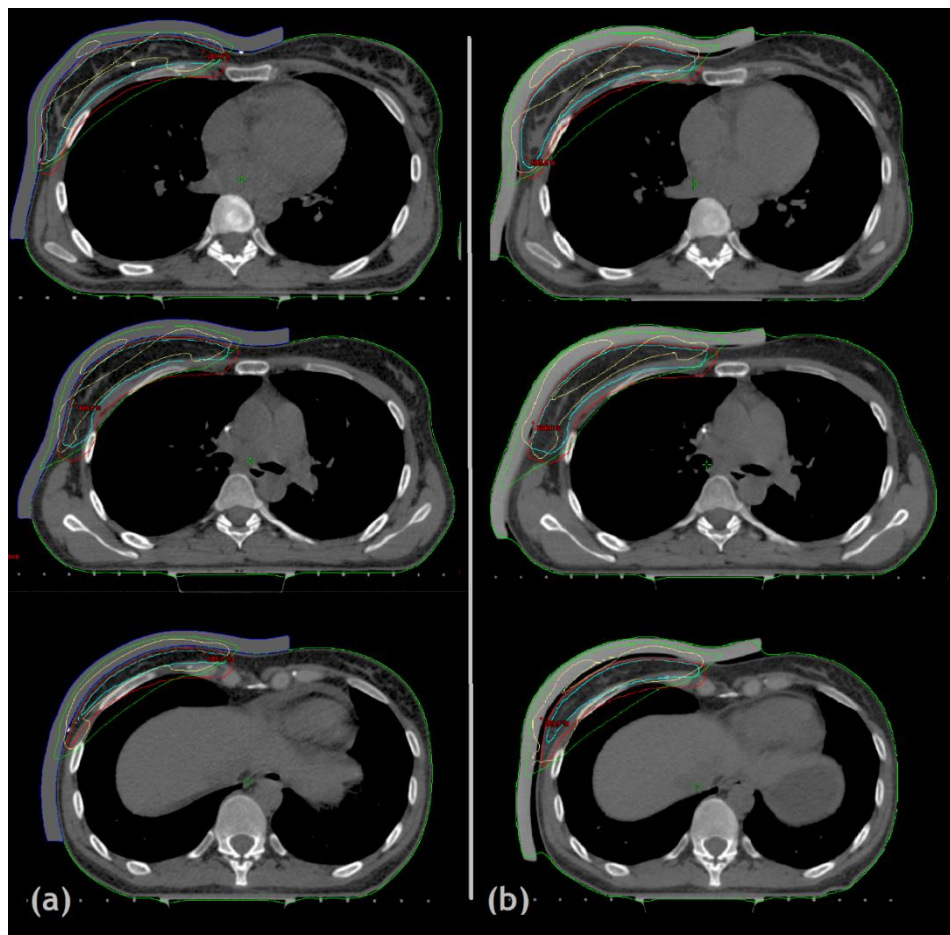


Figura 7.22 - Distribuição de dose em diferentes planos axiais, com a utilização do bólus virtual *SuperFlab* (a) vs. bólus-EC (b).

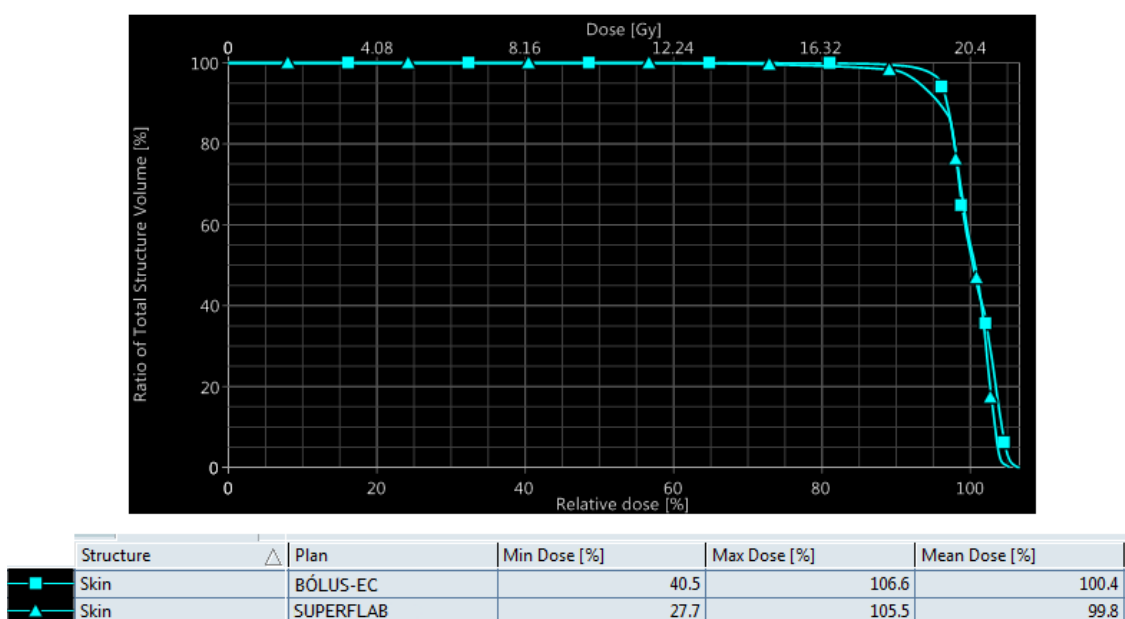


Figura 7.21 - HDV da estrutura “pele”, nos dois planos dosimétricos avaliados.

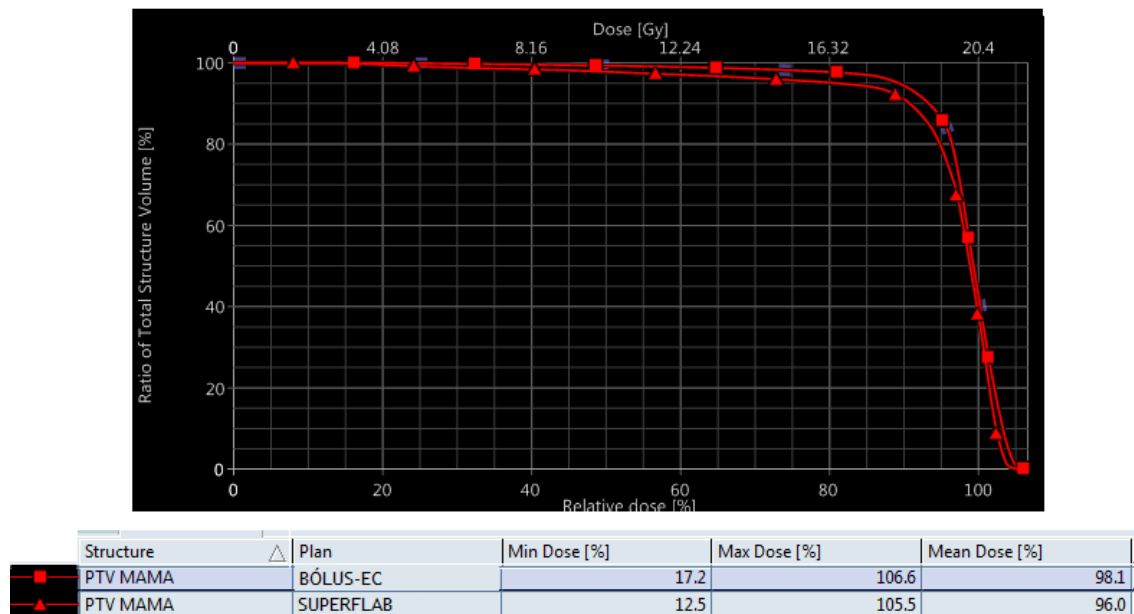


Figura 7.23 - HDV da estrutura “volume-alvo”, nos dois planos dosimétricos avaliados.

Considerando estes resultados, concluiu-se que é possível modelar com precisão um bólus individualizado à doente mantendo a qualidade do tratamento de radioterapia, uma vez que a distribuição de dose calculada corresponderá à administrada ao longo do tratamento. Apesar do bólus apresentar uma densidade eletrónica superior à usada na instituição, esta diferença veio a revelar-se positiva no que respeita à dose que a pele recebe.

7.5. Cálculo de custos

Para finalizar a avaliação dos resultados, é importante ter em conta os custos associados ao fabrico de bólus através de técnicas de AM. Os dois bólus fabricados para este trabalho tiveram um custo na ordem dos 2500€. Em contrapartida, um bólus *SuperFlab* custa ao IPOFG cerca de 140€, cerca de 17x menos.

A questão que se levanta é o quão importante é o custo-benefício que se pode obter com o fabrico de bólus individualizados aos doentes. De acordo com os resultados obtidos ao longo do trabalho, tanto o Bólus-teste como o Bólus-EC registaram melhores doses à superfície em comparação com o bólus *SuperFlab*. Por conseguinte, a eficácia do tratamento de RTE será também melhorada, aumentando as probabilidades de controlo local da doença.

Em seguida, é feita uma pequena abordagem do papel do tratamento da RTE no cancro da mama e na diminuição das recidivas da parede torácica, realçando a importância da precisão deste tratamento.

O cancro da mama é o que regista uma maior taxa de incidência no sexo feminino e em Portugal. Dada a elevada probabilidade de recidiva loco-regional e metástases à distância, o objetivo da RTE, após cirurgia, tem como objetivos a redução das recidivas loco-regionais, assegurando o máximo de controlo local, e o aumento da sobrevivência, reduzindo 3 vezes a

probabilidade anual de recidiva local. Uma relação causa-efeito direta foi já estabelecida entre a diminuição de recidiva local e a diminuição da mortalidade específica por cancro da mama. (Miranda & Portugal, 2016; Pimentel)

Segundo uma conferência de economia em saúde, que avaliou e explicou a variabilidade dos custos de tratamento do cancro da mama após o diagnóstico de recidiva, uma recorrência da doença teve um custo médio (min-máx) por doente e por ano após o diagnóstico de recidiva de 8 774€ (763€ - 59 203€). Portanto, os custos do tratamento hospitalar da recorrência do cancro da mama são muito elevados. (Costa & Pinto, 2009)

Apesar dos avanços no diagnóstico precoce e nas terapêuticas adjuvantes, cerca de 25% das doentes com cancro da mama, vêm a desenvolver metástases e a falecer como consequência da doença e 60% a 80% das recidivas ocorrem nos primeiros 3 anos, após o tratamento, com uma frequência decrescente com o tempo. (Miranda & Portugal, 2016; Pimentel)

O cancro é uma das doenças do futuro (e do presente) que para além duma perspetiva clínica multidisciplinar, reclama uma abordagem política e social concertada, que se estende para além dos muros das estruturas de saúde. (Miranda & Portugal, 2016; Pimentel)

Além dos custos sociais, existem “custos” que não podem ser quantificados, como é o caso dos custos emocionais. Quando se fala de uma recidiva cutânea, além dos custos de uma nova cirurgia, novos ciclos de quimioterapia ou radioterapia, é importante ter em conta as dificuldades emocionais de enfrentar novamente a doença, que não tem valor monetário.

Também é importante considerar o conforto do doente quando se fala de Radioterapia. O posicionamento do doente e a sua reprodutibilidade ao longo do tratamento é essencial para a eficácia do mesmo. Assim sendo, mesmo considerando os custos de um bólus individualizado e de um bólus comercial, o conforto do doente (ainda que neste caso tenha sido de apenas um) não deve ser um factor a negligenciar.

Por fim, considerando que a tecnologia está em constante evolução, é expectável que os custos do fabrico do bólus através de técnica de fabrico aditivo também possam diminuir. A hipótese de desenvolvimento de um equipamento que trabalhe diretamente com o silicone, sem ser através de um processo de fabrico de moldes, também possibilitará uma redução considerável nos custos.

Capítulo 8

| Conclusões e Perspetivas Futuras

Os resultados mostraram que o bólus individualizado produzido por equipamentos de fabrico aditivo revelou ser um potencial substituto aos bólus comercialmente disponíveis. Os bólus fabricados permitem aumentar a reprodutibilidade do tratamento diário, superando algumas das desvantagens dos bólus disponíveis no mercado.

No entanto, é importante referir que, com o uso de qualquer bólus, a dose à pele aumentará durante o tratamento. Embora este aumento não tenha sido explicitamente testado nesta dissertação, pode-se ver nas Figuras 7.6 e 7.7 que nas curvas de isodose do silicone em comparação com as da água (sem bólus colocado), a dose máxima com o uso de bólus é “deslocada” em direção à superfície. Isto implica que a superfície da pele poderá receber mais dose do que o bólus *SuperFlab*. Esta possibilidade deve ser considerada pelo radioncologista durante o tratamento e é recomendado que o paciente seja monitorizado de forma a minimizar eritemas na pele ou que a espessura do bólus seja reduzida.

Com a utilização de qualquer equipamento/material novo num serviço de radioterapia, é necessário e prudente desenvolver procedimentos de controlo da qualidade de forma a garantir a segurança do doente. Assim, a qualidade do dispositivo desenvolvido pode ser motivo de preocupação no planeamento do tratamento. Caso se opte por não realizar uma segunda TC com o bólus ao doente, de forma a diminuir a exposição a radiações, a integridade do bólus pode, por exemplo, ser avaliada simplesmente com a aquisição de uma TC apenas ao bólus. Desta forma, o bólus é analisado para quaisquer bolhas de ar ou danos estruturais e inconsistências.

Todos os objetivos da dissertação foram concretizados, incluindo parte do objetivo secundário. Foi desenvolvida uma metodologia eficaz no fabrico de bólus individualizados em

que o silicone revelou ser um material com características indicadas na sua utilização como bólus. Recomenda-se, no entanto, um estudo mais exaustivo das suas propriedades físicas, estruturais e de interação com a radiação.

Espera-se que o uso de técnicas de fabrico aditivo, para aumentar a eficácia do tratamento de radioterapia e tornar o planeamento ainda mais específico e individualizado a cada doente, aconteça num futuro próximo. Os resultados expostos são encorajadores e podem promover o uso destas técnicas em outras áreas da radioterapia, como é o caso da braquiterapia, nomeadamente a plesioterapia.

Não é demais repetir o peso crescente que a Oncologia tem no nosso país; tanto em carga de doença, como no peso dos cuidados associados. As apostas na qualidade dos tratamentos poderão modificar sensivelmente o atual panorama. Desta forma, os custos elevados da produção de bólus devem ser relativizados e comparados com outros custos consequentes de uma terapêutica menos eficaz: custos de recidivas cutâneas, incluindo cirurgias e outros tratamentos adjuvantes, assim como internamentos, exames complementares e os custos sociais associados.

Para a continuação deste trabalho, propõem-se as seguintes sugestões:

- Desenvolvimento de uma nova metodologia de fabrico do bólus, de forma a reduzir os custos do produto;
- Novas medidas de dosimetria *in-vivo* e outros testes adicionais de validação;
- Testes de aplicação noutras patologias e localizações, com indicação para tratamento de RTE com bólus, além da mama;
- Testes de aplicação em braquiterapia;
- Aplicação do procedimento no *workflow* do serviço de Radioterapia;
- Autorização de comissões de éticas e corpo clínico para testes em doentes.

Referências

- Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of x or gamma rays in radiotherapy procedures. ICRU Report 24. Washington DC: ICRU, 1976:51.
- Jungling, O. (1920). Die homogene Röntgendurchstrahlung tuberkulöser Gelenke mit Umbau und Bolusfüllung. *Strahlentherapie*. 10:576.
- Agrawal, B. K. (2007). *Introduction to Engineering Materials* (21st ed.): Tata McGraw-Hill Education.
- Alnawaf, H., Butson, M., & Yu, P. K. (2012). Measurement and effects of MOSKIN detectors on skin dose during high energy radiotherapy treatment. *Australas Phys Eng Sci Med*, 35(3), 321-328. doi:10.1007/s13246-012-0153-1
- Alves, F., Braga, F., Simão, M., Neto, R., & Duarte, T. (2001). *Prototipagem Rápida* (1ª ed.): ProtoClick.
- Alves, V. D. (2007). *PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE BIOMATERIAIS A PARTIR DE FIBRAS NATURAIS OU AMIDOS COM POLI(BUTILENO ADIPATO CO-TEREFTALATO) (PBAT)*. (Programa de Mestrado e Doutorado em Ciência de Alimentos), Universidade Estadual de Londrina, Londrina.
- Avelino, S. R., Silva, L. F., & J., M. C. (2012). *Use of 3D-Printers to Create Intensity-Modulated Radiotherapy Compensator Blocks*. Paper presented at the 34th Annual International Conference of the IEEE EMBS.
- Babic, S., Kerr, A. T., Westerland, M., Gooding, J., & Schreiner, L. J. (2002). Examination of Jeltrate Plus as a tissue equivalent bolus material. *J Appl Clin Med Phys*, 3(3), 170-175. doi:10.1120/1.1471552
- Banoriya, D., Purohit, R., & Dwivedi, R. K. (2015). Modern Trends in Rapid Prototyping for Biomedical Applications. *Materials Today: Proceedings*, 2(4-5), 3409-3418. doi:10.1016/j.matpr.2015.07.316
- Benoit, J., Pruitt, A. F., & Thrall, D. E. (2009). Effect of Wetness Level on the Suitability of Wet Gauze as a Substitute for Superflab® as a Bolus Material for Use with 6 MV Photons. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 50(5), 555-559. doi:10.1111/j.1740-8261.2009.01573.x
- Bonato, C. C. (2011). Thyroid disorders associated with external radiation in children and adolescents. Retrieved from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302011000600002
- Bruder, U. (2015). *Rapid Prototyping and Additive Manufacturing User's Guide to Plastic* (pp. 103-110): Hanser Publications.
- Burleson, S., Baker, J., Hsia, A. T., & Xu, Z. (2015). Use of 3D printers to create a patient-specific 3D bolus for external beam therapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 16, 166-178.
- Buzug, T. M. (2008). *Computed Tomography - From Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT*: Springer.
- Camilleri, J., Laprie, A., Kerjean, P., Kerjean, J. C., Gros-Dagnac, H., Moyal, E., . . . Franceries, X. (2012). Ep-1242 Optimization of Dose Prescription in Skin Carcinomas Radiotherapy: How to Use Bolus Effectively? *Radiotherapy and Oncology*, 103, S475-S476. doi:10.1016/s0167-8140(12)71575-x

- Carneiro, O. S., Silva, A. F., & Gomes, R. (2015). Fused deposition modeling with polypropylene. *Materials & Design*, 83, 768-776. doi:10.1016/j.matdes.2015.06.053
- Chang, F., Chang, P., Benson, K., & Xia, C. (1992). Study of elasto-gel pads used as surface bolus material in high energy photon and electron therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 22, 191-193.
- Chia, H. N., & Wu, B. M. (2015). Recent advances in 3D printing of biomaterials. *J Biol Eng*, 9, 4. doi:10.1186/s13036-015-0001-4
- Chua, C. K., Leong, K. F., & An, J. (2014). Introduction to rapid prototyping of biomaterials. 1-15. doi:10.1533/9780857097217.1
- Costa, L., & Pinto, A. (2009). *Custos do Tratamento Hospitalar do Cancro da Mama Recorrente em Mulheres Pós-Menopausicas*. Paper presented at the 11^a Conferência Nacional de Economia da Saúde, Porto.
- Dubois, D., Bice, W., Bradford, B., Schneid, T., & Engelmeier, R. (1996). Moldable tissue equivalent bolus for high-energy photon and electron therapy. *Med Phys*, 23(9), 1547-1549. doi:10.1118/1.597820
- Elliott, D. A., Walker, J. M., Egan, A., & Holland, J. M. *Three-Dimensionally Printed Bolus in Head and Neck Electron Radiotherapy*.
- Emadi, N., Safi, Y., Bagheban, A. A., & Asgary, S. (2014). Comparison of CT-Number and Gray Scale Value of Different Dental Materials and Hard Tissues in CT and CBCT. *Iranian Endodontic Journal*, 9(4), 283-286.
- Gaffney, J. S., Marley, N. A., & Jones, D. E. (2012). Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy. In E. N. Kaufmann (Ed.), *Characterization of Materials*. USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Gebhardt, A., & Hötter, J. S. (2016). Rapid Prototyping. 291-352. doi:10.3139/9781569905838.004
- Gurr, M., & Mülhaupt, R. (2015). Rapid Prototyping. *Polymer Science: A Comprehensive Reference*, 8, 77-99. doi:10.1016/B978-0-12-803581-8.01477-6.1016/B978-0-444-53349-4.00202-8
- Harris, B. D., Nilsson, S., & Poole, C. M. (2015). A feasibility study for using ABS plastic and a low-cost 3D printer for patient-specific brachytherapy mould design. *Australas Phys Eng Sci Med*, 38(3), 399-412. doi:10.1007/s13246-015-0356-3
- Hickey, D., Marshall, C., & Freeland, J. (2016). Use of 3D printing for construction of custom bolus in external beam radiotherapy. *Physica Medica*, 32(7), 958-959. doi:10.1016/j.ejmp.2016.05.047
- Hsu, S. H., Roberson, P. L., Chen, Y., Marsh, R. B., Pierce, L. J., & Moran, J. M. (2008). Assessment of skin dose for breast chest wall radiotherapy as a function of bolus material. *Phys Med Biol*, 53(10), 2593-2606. doi:10.1088/0031-9155/53/10/010
- Humphries, S. M., Boyd, K., Cornish, P., & Newman, F. (1996). Comparison of Super Stuff and paraffin wax bolus in radiation therapy of irregular surfaces. *Medical Dosimetry*, 21.
- Hutmacher, D. W. (2001). Scaffold design and fabrication technologies for engineering tissues – state of the art and future perspectives. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 12(1), 107-124. doi:10.1163/156856201744489
- Hutmacher, D. W., Schantz, T., Zein, I., Ng, K. W., Teoh, S. H., & Tan, K. C. (2001). Mechanical properties and cell cultural response of polycaprolactone scaffolds designed and fabricated via fused deposition modeling. *J. Biomed. Mater*, 55, 203-216.
- Interpretation Of Non-Contrast Head CT. Retrieved from http://www.ebmedicine.net/topics.php?action=showTopicSeg&topic_id=117&seg_id=2285
- Jain, P., & Kuthe, A. M. (2013). Feasibility Study of Manufacturing Using Rapid Prototyping: FDM Approach. *Procedia Engineering*, 63, 4-11. doi:10.1016/j.proeng.2013.08.275
- Kim, S. W., Shin, H. J., Kay, C. S., & Son, S. H. (2014). A customized bolus produced using a 3-dimensional printer for radiotherapy. *PLoS One*, 9(10), e110746. doi:10.1371/journal.pone.0110746
- Leal, N. E. (2011). *Desenvolvimento do processo de fabrico de próteses humanas em silicone para substituição de órgãos em tecidos moles*. (MSc), Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto.
- Li, Y., Li, L., & Li, B. (2015). Direct write printing of three-dimensional ZrO₂ biological scaffolds. *Materials & Design*, 72, 16-20. doi:10.1016/j.matdes.2015.02.018

- Mansur, H. S. (2012). Técnicas de Caracterização de Materiais *Biomateriais Fundamentos & Aplicações*.
- Matta, A. K., Raju, D. R., & Suman, K. N. S. (2015). The Integration of CAD/CAM and Rapid Prototyping in Product Development: A Review. *Materials Today: Proceedings*, 2(4-5), 3438-3445. doi:10.1016/j.matpr.2015.07.319
- Mick Radio-Nuclear Instruments, I. Radiotherapy Accessories. Retrieved from http://www.micknuclear.com/home/products/radiotherapy_accessories.html
- Miranda, N., & Portugal, C. (2016). *Programa Nacional para as Doenças Oncológicas*. Lisboa: Direção-Geral da Saúde.
- Mohanty, S., Larsen, L. B., Trifol, J., Szabo, P., Burri, H. V., Canali, C., . . . Wolff, A. (2015). Fabrication of scalable and structured tissue engineering scaffolds using water dissolvable sacrificial 3D printed moulds. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 55, 569-578. doi:10.1016/j.msec.2015.06.002
- Moyer, R. F., McElroy, W. R., O'Brien, J. E., & Chamberlain, C. C. (1893). Surface Bolus Material for High-Energy Photon and Electron Therapy. *Radiology* 146, 531-532.
- O'Brien, C. M., Holmes, B., Faucett, S., & Zhang, L. G. (2015). Three-dimensional printing of nanomaterial scaffolds for complex tissue regeneration. *Tissue Eng Part B Rev*, 21(1), 103-114. doi:10.1089/ten.TEB.2014.0168
- Pandey, P. M. (2010). Rapid Prototyping Technologies, Applications and Part Deposition Planning.
- Parida, P., Behera, A., & Mishra, S. (2012). Classification of Biomaterials used in Medicine. *International Journal of Advances in Applied Sciences*, 1, 21-35.
- Park, J. W., & Yea, J. W. (2016). Three-dimensional customized bolus for intensity-modulated radiotherapy in a patient with Kimura's disease involving the auricle. *Cancer Radiother*, 20(3), 205-209. doi:10.1016/j.canrad.2015.11.003
- Perez, C. A., Halperin, E. C., Brady, L. W., & Wazer, D. E. (2013). *Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology* (6th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Pimentel, P. *RECOMENDAÇÕES NACIONAIS PARA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO CANCRO DA MAMA*.
- Phillips, T. L., Hoppe, R., & Roach, M. (2010). *Leibel and Phillips Textbook of Radiation Oncology* (3rd ed.): Saunders.
- Podgorsak, E. B. (2006). External Photon Beams: Physical Aspects *Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*: International Atomic Energy Agency.
- Prasad, S. G., De, A., & De, U. (2011). Structural and Optical Investigations of Radiation Damage in Transparent PET Polymer Films. *International Journal of Spectroscopy*, 2011, 1-7. doi:10.1155/2011/810936
- Rayna, T., & Striukova, L. (2016). From rapid prototyping to home fabrication: How 3D printing is changing business model innovation. *Technological Forecasting and Social Change*, 102, 214-224. doi:10.1016/j.techfore.2015.07.023
- Rengier, F., Mehndiratta, A., von Tengg-Kobligh, H., Zechmann, C. M., Unterhinninghofen, R., Kauczor, H. U., & Giesel, F. L. (2010). 3D printing based on imaging data: review of medical applications. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 5(4), 335-341. doi:10.1007/s11548-010-0476-x
- Ricotti, R., Vavassori, A., Spoto, R., Ciardo, D., Pansini, F., Bazani, A., . . . Jereczek-Fossa, B. A. (2016). Dosimetric properties of 3D-printed flat bolus for external radiotherapy. *Physica Medica*, 32, 57. doi:10.1016/j.ejmp.2016.01.198
- Saw, C. B., Wen, B. C., Anderson, K., Pennington, E., & Hussey, D. H. (1998). Dosimetric considerations of water-based bolus for irradiation of extremities. *Medical Dosimetry*, 23, 292-295. doi:10.1016/S0958-3947(98)00033-8
- Seliktar, D., Dikovsky, D., & Napadensky, E. (2013). Bioprinting and Tissue Engineering: Recent Advances and Future Perspectives. *Israel Journal of Chemistry*, 53(9-10), 795-804. doi:10.1002/ijch.201300084
- Shafiee, A., & Atala, A. (2016). Printing Technologies for Medical Applications. *Trends Mol Med*, 22(3), 254-265. doi:10.1016/j.molmed.2016.01.003
- Son, S. H., Kim, S. W., Shin, H. J., & Kay, C. S. (2015). EP-1551: A customized bolus produced using a 3-dimensional printer for radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 115, S848. doi:10.1016/s0167-8140(15)41543-9

- Sroka, M., Regula, J., & Lobodziec, W. (2010). The influence of the bolus-surface distance on the dose distribution in the build-up region. *Rep Pract Oncol Radiother*, 15(6), 161-164. doi:10.1016/j.rpor.2010.09.003
- Stuart, B. (2004). *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications*: John Wiley & Sons, Ltd.
- Vyas, V., Palmer, L., Mudge, R., Jiang, R., Fleck, A., Schaly, B., . . . Charland, P. (2013). On bolus for megavoltage photon and electron radiation therapy. *Med Dosim*, 38(3), 268-273. doi:10.1016/j.meddos.2013.02.007
- White, D. R. (1978). Tissue substitutes in experimental radiation physics. *Med Phys*, 5(6), 467-479. doi:10.1118/1.594456
- Zardawi, F. M. (2012). *Characterisation of Implant Supported Soft Tissue Prostheses Produced with 3D Colour Printing Technology*. (PhD), School of Clinical Dentistry The University of Sheffield.
- Zein, I., Hutmacher, D. W., Tan, K. C., & Teoh, S. H. (2002). Fused deposition modeling of novel scaffold architectures for tissue engineering applications. *Journal of Biomaterials*, 23, 1169-1185.

Anexo A: Ficha técnica do bólus *SuperFlab*

Superflab

Bolus Material for External Beam Radiation Therapy

Superflab

Designed to provide optimal dose build-up for photon and electron energies.



Superflab is exceptionally elastic, conforming to patient contours, while maintaining uniform thickness.

Optimal Dose Build-Up for Radiation Therapy

Superflab increases the targeted radiation dose during photon and electron treatment by providing scattering of the beam and build-up of the radiation dose at the skin surface. The unique material was designed to conform completely to a variety of uneven surface geometries, eliminating air gaps and further optimizing dose absorption.

Proven Clinical Utility

The dosimetric properties of the Superflab bolus material have been tested superior to polystyrene, the previous gold standard in bolus material, when using both photon and electron beams energies. The specific gravity of Superflab is very similar to that of water at 1.02, approximating tissue equivalence closer than polystyrene, resulting in broad clinical acceptance. Therefore, Superflab found wide acceptance in radiotherapy clinics worldwide.

Advanced Material Elasticity

Superflab is made of a proprietary synthetic gel, resulting in a molded material that does not suffer inelastic strain from normal stresses. Consequently, Superflab does not have to be bagged or wrapped in plastic film to maintain its shape during treatment.

Choice of Different Sizes and Thicknesses

To optimally support dose build-up for varying surface contours and target volumes, Superflab is offered in several sizes from 30 cm x 30 cm up to 50 cm x 120 cm. In addition, thicknesses of 0.2 cm to 4.0 cm are available.

Standard Sizes and Thicknesses

Catalog # (MRNl)	Thickness (cm)	Size (cm)
8117-0.2	0.2	30 x 30
8117-0.3	0.3	30 x 30
8117-0.5	0.5	30 x 30
8117-1.0	1.0	30 x 30
8117-1.5	1.5	30 x 30
8117-2.0	2.0	30 x 30
8117-2.5	2.5	30 x 30
8117-3.0	3.0	30 x 30
8117-4.0	4.0	30 x 30

Extra Large Sizes

Catalog # (MRNl)	Thickness (cm)	Size (cm)
8117-0.3-4040	0.3	40 x 40
8117-0.5-3060	0.5	30 x 60
8117-0.5-4040	0.5	40 x 40
8117-0.5-4060	0.5	40 x 60
8117-0.5-5090	0.5	50 x 90
8117-0.5-50100	0.5	50 x 100
8117-0.5-50120	0.5	50 x 120
8117-1.0-3060	1.0	30 x 60
8117-1.0-4040	1.0	40 x 40
8117-1.0-4060	1.0	40 x 60
8117-1.0-40100	1.0	40 x 100
8117-1.0-50120	1.0	50 x 120
8117-2.0-4040	2.0	40 x 40
8117-2.0-50120	2.0	50 x 120
8117-3.0-4040	3.0	40 x 40
8117-4.0-4040	4.0	40 x 40

Custom sizes and cuts available; Additional cost and lead times will apply.

Anexo B: Metodologia e Resultados - Ângulos de Contacto e Potencial Zeta

▪ Ângulos de Contacto

Para a determinação dos ângulos de contacto das amostras foi utilizado um dispositivo de medição de ângulos de contacto da empresa *Data Physics Corporation*, modelo OCA 15, equipado com uma seringa eletrónica, uma vídeo-câmara CCD e *software* SCA 20.

As medições foram realizadas à temperatura ambiente (cerca de 22°C), utilizando o método da gota sésil, com água destilada e desionizada. O procedimento consistiu em colocar quatro gotas de 4µL de água em cada uma das amostras, capturar imagens das gotas na superfície e medir o ângulo de contacto.

De forma a capturar o momento exato da queda da gota (tempo zero), foram realizados vídeos para todos os testes, sendo então possível encontrar a *frame* correspondente ao momento inicial. No entanto, e para comparação de resultados, também foi realizada a avaliação dinâmica da gota, em que são adquiridas fotografias de 2 em 2 segundos, ao longo de 180 segundos.

O perfil de cada gota foi traçado através da função matemática de Young-Laplace.

Os resultados da determinação dos ângulos de contacto (OCA) para cada gota da amostra A1 (irradiada) estão apresentados na Tabela B. 1. Na primeira linha da tabela é apresentado o valor do ângulo de contacto no tempo zero. Na segunda linha é apresentada, também para cada gota, a média dos ângulos de contacto ao longo dos 180 segundos analisados. Por fim, na última coluna, a média final do OCA, para o tempo zero e para a avaliação ao longo do tempo.

Tabela B. 1 - Resultados dos ângulos de contacto para a amostra A1.

	Gota A	Gota B	Gota C	Gota D	Média
Tempo Zero	95,45	92,91	95,28	99,92	95,89
Tempo Dinâmico	79,44	83,26	81,64	82,94	81,82

À semelhança da tabela anterior, na Tabela B. 2 estão apresentados os resultados para a amostra A2 (não irradiada). De igual forma, na primeira linha da tabela é apresentado o valor do ângulo de contacto no tempo zero. Na segunda linha é apresentada, também para cada gota, a média dos ângulos de contacto ao longo dos 180 segundos analisados. Por fim, na última coluna, a média final do OCA, para o tempo zero e para a avaliação ao longo do tempo.

Tabela B. 2 - Resultados dos ângulos de contacto para a amostra A2.

	Gota A	Gota B	Gota C	Gota D	Média
Tempo Zero	95,02	92,96	92,6	100,37	95,24

Média Dinâmico	79,81	78,63	75,82	85,56	79,96
----------------	-------	-------	-------	-------	--------------

As figuras seguintes representam a variação do OCA de duas gotas ao longo do tempo. A Figura B. 1 diz respeito à amostra A1, e a Figura B. 2 à amostra A2. Foi feito um ajuste polinomial de grau 6 aos valores obtidos, e é possível verificar também o coeficiente de regressão linear, para ambas as amostras.

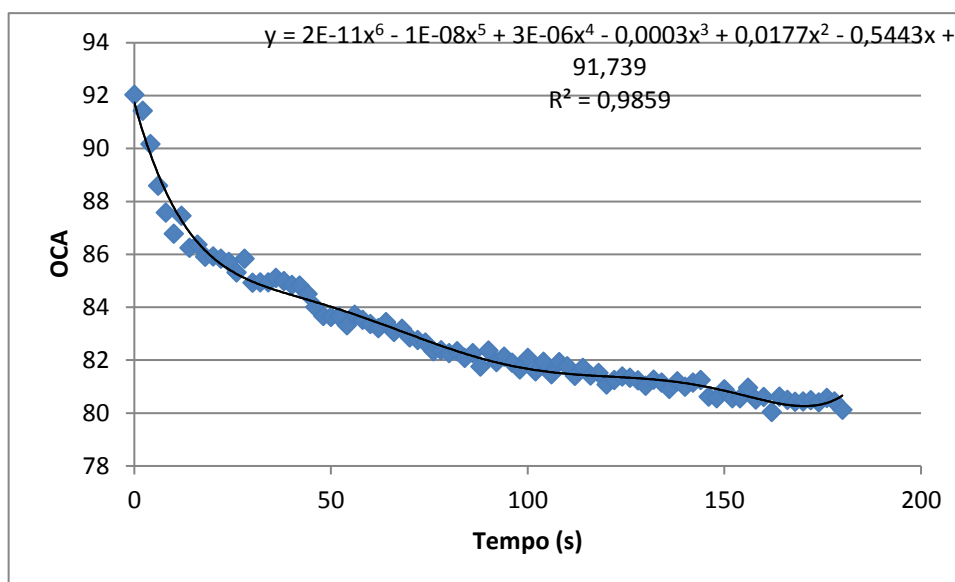


Figura B. 1 - Gráfico representativo da variação do OCA ao longo do tempo, para a amostra A1.

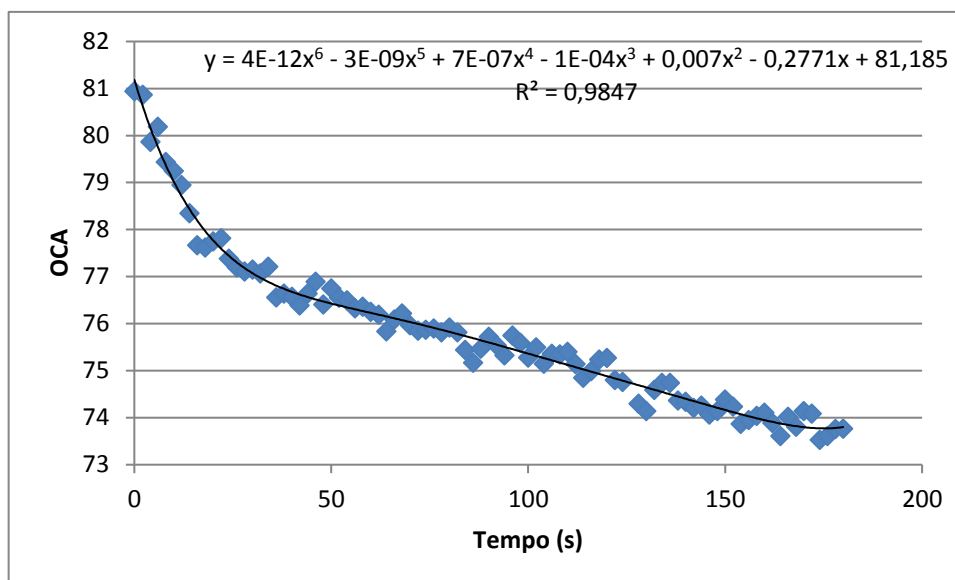


Figura B. 2 - Gráfico representativo da variação do OCA ao longo do tempo, para a amostra A2.

Na Figura B. 3, é possível observar os perfis das quatro gotas da amostra A1, no momento zero, a partir das quais são traçadas as tangentes que permitem a determinação os OCAs para esse momento inicial.



Figura B. 3 - Perfil das 4 gotas da amostra A1, no momento zero.

Na Figura B. 4, observa-se igualmente o perfil das gotas avaliadas na amostra A2, no momento zero.

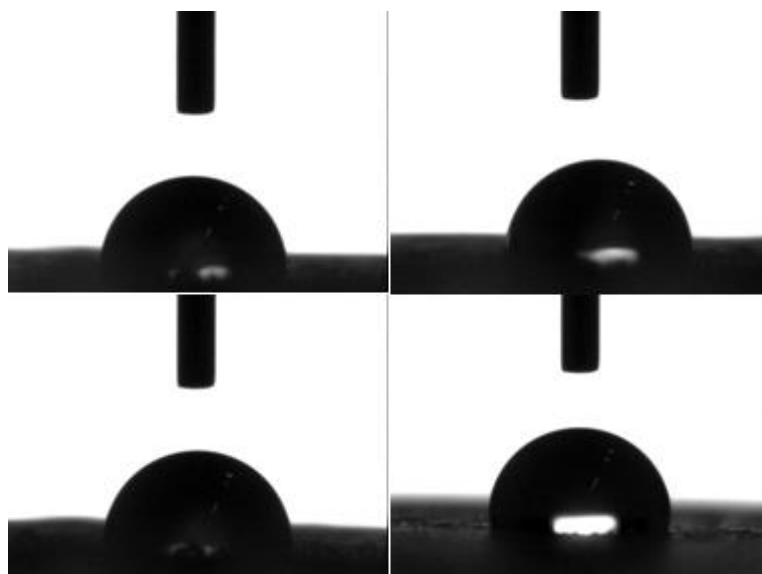


Figura B. 4 - Perfil das 4 gotas da amostra A2, no momento zero.

Através de uma análise geral, verifica-se que, tanto para a amostra A1 como para a A2, os resultados dos ângulos de contacto apresentam uma diferença considerável quando determinados através do tempo zero ou através do tempo dinâmico. Isto deve-se ao facto de a gota sofrer evaporação ao longo do tempo, influenciando o valor do OCA no caso da avaliação

contínua, diminuindo o valor final da média dos OCA. Assim, será mais correta a avaliação final do OCA através do momento zero, em que as gotas não sofreram evaporação.

Portanto, é possível verificar que para a amostra A1, o valor do ângulo de contacto é de $95,89^\circ \pm 2,93$. Para a amostra A2, o valor do ângulo de contacto é de $95,24^\circ \pm 3,58$. As duas amostras comportam-se de forma hidrofóbica, uma vez que o valor do OCA é superior a 90° . Como os dois resultados possuem valores bastante aproximados, conclui-se que a radiação não tem influência na hidrofobicidade do material do qual é constituído o bólus *SuperFlab*.

▪ Potencial Zeta

O potencial zeta foi determinado a partir de medições realizadas com um dispositivo comercial de análise electrocinética (EKA) (*Anton Paar GmbH*, Áustria), usando um acessório retangular especial para pequenas amostras planas, como mostra a Figura B. 5.

Em cada bloco de polimetilmetacrilato (PMMA), foi colada uma amostra com dimensões 2x1 cm. De seguida, o bloco foi montado paralelamente a cada lado do acessório, criando uma ranhura entre as superfícies das amostras, com 2x1cm². A dimensão da ranhura foi mantida constante para todas as medições usando um micrómetro de parafuso.

O potencial zeta foi medido utilizando eléctrodos de Ag/AgCl instalados em ambas as extremidades da ranhura. O eletrólito utilizado foi 1mM de KCl, com pH de $5,9 \pm 0,2$. As experiências foram realizadas a 24°C .

A condutividade da solução do eletrólito foi medida durante o ensaio. O potencial zeta foi medido ao mesmo tempo que se aplicava um fluxo ao eletrólito, em direções alternadas e variações de pressão de 0 a 400 mbar. Para cada superfície, foram aplicadas seis variações de pressão (três em cada sentido do fluxo, a fim de controlar as potenciais flutuações assimétricas).



Figura B. 5 - EKA, dispositivo para medição do potencial zeta.

O Potencial Zeta permite a medida da carga elétrica e as propriedades de adsorção das superfícies. O valor do potencial zeta está diretamente relacionado com a grandeza da carga de superfície e por isso a medição do potencial zeta reflete as propriedades de carga de superfície de forma precisa.

Na Tabela B. 3 e na Figura B. 6 estão representados os resultados relativos à amostra irradiada.

Tabela B. 3 - Dados do potencial zeta para a amostra A1, nos 12 pontos avaliados.

Amostra irradiada		
Ramp #	Flow Dir.	ZP_[mV]
1	Left	-22,36
2	Right	-28,49
3	Left	-26,88
4	Right	-23,9
5	Left	-32,74
6	Right	-22,32
7	Left	-33,74
8	Right	-20,53
9	Left	-35,25
10	Right	-19,91
11	Left	-33,54
12	Right	-18,81

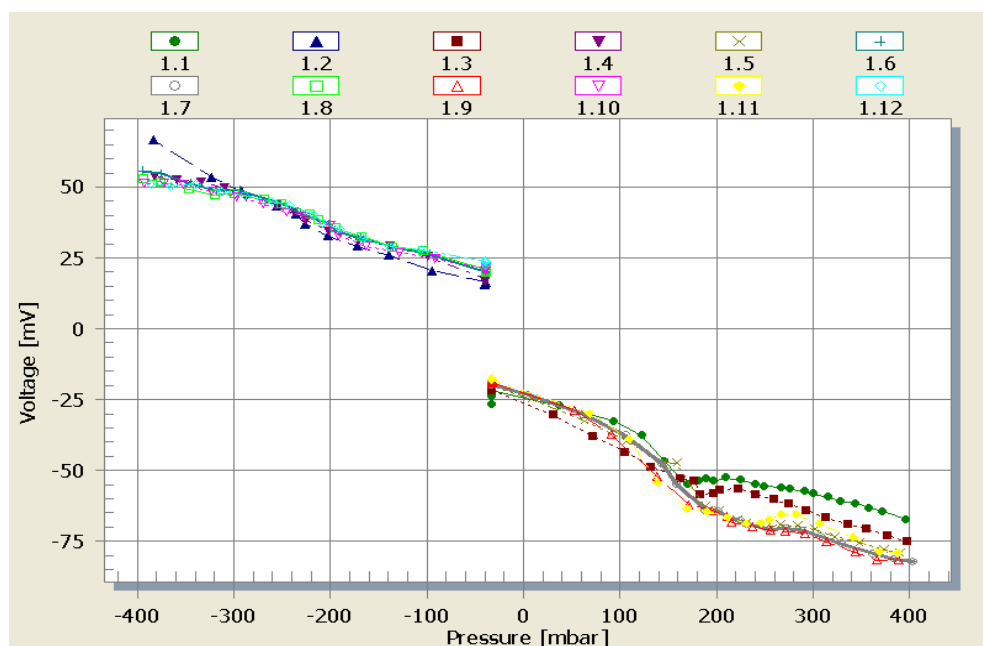


Figura B. 6 - Gráfico representativo do potencial zeta em função da pressão, para a amostra A1.

No que diz respeito à amostra A1, os seis primeiros pontos são mais assertivos, uma vez que a amostra saiu do local correto durante a análise dos últimos pontos.

Na tabela B. 4 e a na Figura B. 7 estão representados os resultados relativos à amostra não irradiada. Verificam-se a existência de diferenças significativas nos dois sentidos do fluxo, devido à presença de bolhas que se formam, porque a amostra não se fixou no acessório.

Tabela B. 4 - Dados do potencial zeta para a amostra A2, nos 12 pontos avaliados.

Amostra não-irradiada		
Ramp #	Flow Dir.	ZP_[mV]
1	Left	-10,26
2	Right	-16,09
3	Left	-23,16
4	Right	-16,04
5	Left	-23,55
6	Right	-15,81
7	Left	-24,07
8	Right	-15,44
9	Left	-24,73
10	Right	-16,08
11	Left	-25,78
12	Right	-16,19

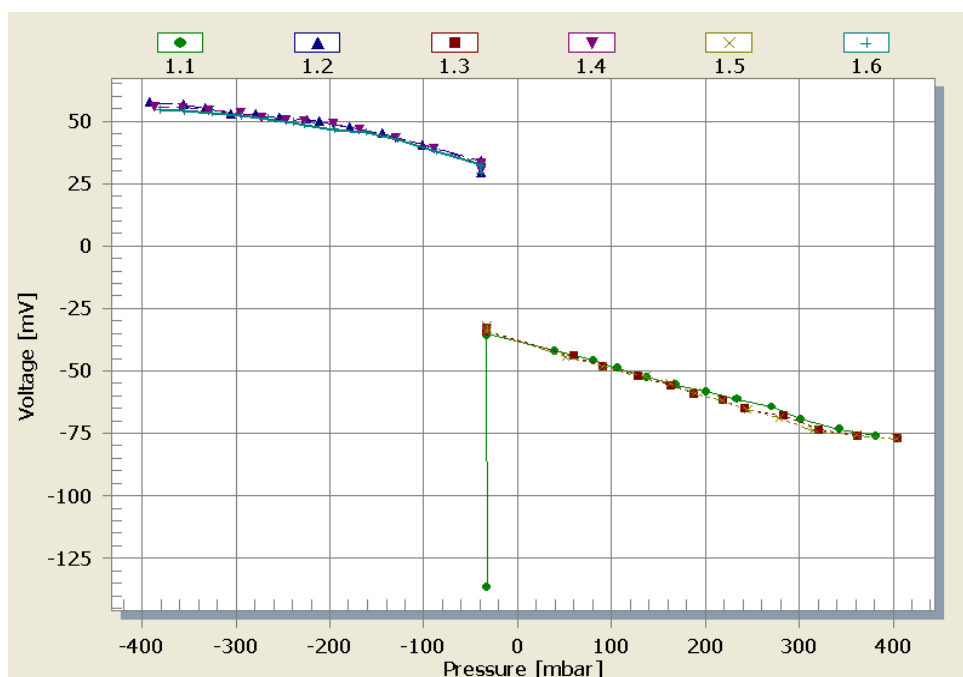


Figura B. 7 - Gráfico representativo do potencial zeta em função da pressão, para a amostra A2.

Anexo C: Ficha técnica dos silicone Dragon Skin® da Smooth-On

Dragon Skin® Series

Addition Cure Silicone Rubber Compounds



www.smooth-on.com

PRODUCT OVERVIEW

Dragon Skin® silicones are high performance platinum cure liquid silicone compounds that are used for a variety of applications ranging from creating skin effects and other movie special effects to making production molds for casting a variety of materials. Because of the **superior physical properties** and flexibility of Dragon Skin® rubbers, they are also used for medical prosthetics and cushioning applications. Dragon Skin® rubbers are also used for a variety of industrial applications and have a service temperature range of a constant -70°F to +400°F (-21°C to +205°C).

Great for Making Molds for a Variety of Applications - Available in **Shore 10A, 20A and 30A**, Dragon Skin® silicones can be used to make exceptionally strong and tear resistant molds for casting plaster, wax, concrete, resins and other materials.

Time Tested, Versatile Special Effects Material - Soft, super-strong and stretchy, Dragon Skin® 10 (Very Fast, Fast, Medium and Slow speeds) is used around the world to make spectacular skin and creature effects. An infinite number of color effects can be achieved by adding Silc Pig® silicone pigments or Cast Magic® effects powders. Cured rubber can also be painted with the Psycho Paint® system.

Easy To Use - Dragon Skin® silicones are mixed 1A:1B by weight or volume. Liquid rubber can be thinned with Silicone Thinner® or thickened with THI-VEX®. Rubber cures at room temperature (73°F/23°C) with negligible shrinkage. **Vacuum degassing is recommended to minimize air bubbles in cured rubber.**

TECHNICAL OVERVIEW

	Mixed Viscosity (ASTM D-2393)	Specific Gravity (g/cc) (ASTM D-1475)	Specific Volume (cu. in./lb.) (ASTM D-1475)	Pot Life (ASTM D-2471)	Cure Time	Shore A Hardness (ASTM D-2240)	Tensile Strength (ASTM D-412)	100% Modulus (ASTM D-412)	Elongation at Break % (ASTM D-412)	Die B Tear Strength (ASTM D-624)	Shrinkage (in./in.) (ASTM D-2566)
Dragon Skin® 10 Very Fast	23,000 cps	1.07	25.8	4 min.	30 min.	10A	475 psi	22 psi	1000%	102 pli	< .001 in./in.
Dragon Skin® 10 Fast	23,000 cps	1.07	25.8	8 min.	75 min.	10A	475 psi	22 psi	1000%	102 pli	< .001 in./in.
Dragon Skin® 10 Medium	23,000 cps	1.07	25.8	20 min.	5 hours	10A	475 psi	22 psi	1000%	102 pli	< .001 in./in.
Dragon Skin® 10 Slow	23,000 cps	1.07	25.8	45 min.	7 hours	10A	475 psi	22 psi	1000%	102 pli	< .001 in./in.
Dragon Skin® 20	20,000 cps	1.08	25.6	25 min.	4 hours	20A	550 psi	49 psi	620%	120 pli	< .001 in./in.
Dragon Skin® 30	30,000 cps	1.08	25.7	45 min.	16 hours	30A	500 psi	86 psi	364%	108 pli	< .001 in./in.

Mix Ratio: 1A:1B by volume or weight
Color: Translucent

Useful Temperature Range: -65°F to +450°F (-53°C to +232°C)
Dielectric Strength (ASTM D-147-97a): >350 volts/mil

*All values measured after 7 days at 73°F/23°C

PROCESSING RECOMMENDATIONS

PREPARATION... Safety - Use in a properly ventilated area ("room size" ventilation). Wear safety glasses, long sleeves and rubber gloves to minimize contamination risk. Wear vinyl gloves only. Latex gloves will inhibit the cure of the rubber.

Store and use material at room temperature (73°F/23°C). Warmer temperatures will drastically reduce working time and cure time. Storing material at warmer temperatures will also reduce the usable shelf life of unused material. These products have a limited shelf life and should be used as soon as possible.

Cure Inhibition - Addition-cure silicone rubber may be inhibited by certain contaminants in or on the pattern to be molded resulting in tackiness at the pattern interface or a total lack of cure throughout the mold. Latex, tin-cure silicone, sulfur clays, certain wood surfaces, newly cast polyester, epoxy or urethane rubber may cause inhibition. If compatibility between the rubber and the surface is a concern, a small-scale test is recommended. Apply a small amount of rubber onto a non-critical area of the pattern. Inhibition has occurred if the rubber is gummy or uncured after the recommended cure time has passed.

Because no two applications are quite the same, a small test application to determine suitability for your project is recommended if performance of this material is in question.

Anexo D: Informações técnicas da Viper™ SLA® System

Viper™ SLA® system

TECHNICAL DATA

Laser	
Type	Solid state Nd:YVO ₄
Wavelength	354.7 nm
Power at vat	100 mW available
Laser Warranty	7500 hours or 12 months (whichever comes first)
Recoating System	
Process	Zephyr™ recoating system
Build layer capability*	Minimum — 0.02 mm (0.001 in); Typical — 0.10 mm (0.004 in)
Optical & Scanning	
Beam (diameter @ 1/e ²)	Standard mode — 0.250 ± 0.025 mm (0.010 ± 0.001 in) HR mode — 0.075 ± 0.015 mm (0.0030 ± 0.0005 in)
Elevator	
Vertical resolution	0.0025 mm (0.0001 in)
Position repeatability	0.0076 mm (0.0003 in)
Maximum part weight	9.1 kg (20 lb)
Typical velocity during part building	5 mm/sec (0.2 in/sec)
Vat Capacity**	
Volume	32.21 L (8.5 U.S. gal)
Maximum build envelope (standard mode)	250 x 250 x 250 mm (10 x 10 x 10 in) (XYZ)
Maximum build envelope (HR mode)	125 x 125 x 250 mm (5 x 5 x 10 in) (XYZ)
Interchangeable vat	Yes
System Controller & Software	
Control software	Buildstation™ software
Operating system	Windows NT (4.0 with Service Pack 3 or higher)
Input data file format	.stl, .slc
Network type and protocol	Ethernet, IEEE 802.3 10/100 Base-T
Power	
100 - 120 VAC +/-10% 50/60 Hz, 6 amps	15 amp, 115V
220 - 240 VAC +/-10% 50/60 Hz, 3 amps	8 amp, 230V
UPS power rating	2KVA minimum
Ambient Temperature	
Temperature range	23 °C +/- 3 °C (73 °F +/- 5 °F)
Maximum change rate	1 °C/hour (3.4 °F/hour)
Relative humidity	20 - 50 %, non condensing
Size	
Crated machine	W168 x D102 x H211 cm (W66 x D40 x H83 in)
Uncrated machine	W134 x D86 x H178 cm (W52.5 x D33.5 x H70 in)
Weight	
Crated machine	564 kg (1242 lb)
Uncrated machine	463 kg (1020 lb)
Options	
Interchangeable and Short/Shallow vats**	
Additional build platforms	
ProCure™ UV Curing Chamber	

System Warranty
One year from installation date. Includes parts, labor, and 3D Systems' software upgrades.

* Dependent upon part geometry, build parameters and material.

** Other vat sizes available

Standards and Regulations: This SLA system conforms to Federal Laser Product Performance Standards 21CFR1040.10 Class I laser in normal operation. During field service, emission levels can correspond to Class IV laser product. The Viper SLA system complies with CE requirements.



3D Systems Corporation
333 Three D Systems Circle
Rock Hill, SC 29730 U.S.A.

Tel: 803.326.4080
Toll-free: 800.889.2964
Fax: 803.324.8810

moreinfo@3dsystems.com
www.3dsystems.com
NASDAQ: TDSC